

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Ruhrlandklinik Essen-Heidhausen
Abteilung für Interventionelle Pneumologie

Dissertation

mit dem Thema

**Effekte eines 3-wöchigen ambulanten Trainingsprogramms auf
Belastungskapazität, Atemnot und Lebensqualität von Patienten mit stabiler COPD
im GOLD Stadium II-IV**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften in Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt von
Sebastian Teschler
Master of Science (Physiotherapie)
Bachelor of Health (Physiotherapie, Niederlande)
aus Kirchen (Sieg)
2009

Dekan der Medizinischen Fakultät Essen:	Herr Univ.- Prof. Dr. med. M. Forsting
1. Gutachter:	Herr Priv.- Doz.- Dr. med. L. Freitag
2. Gutachter:	Herr Priv.- Doz.- Dr. med. St. Möhlenkamp
Tag der mündlichen Prüfung:	21. August 2009

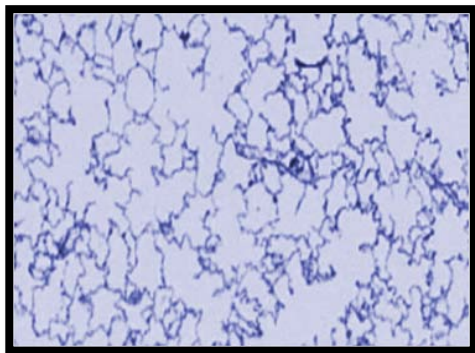
Inhaltsverzeichnis

1.0	Einleitung	5
2.0	Material und Methoden	12
2.1	Patienten und Probanden	12
2.2	Studiendesign	13
2.3	Trainingsprogramm	13
2.3.1	Aufbau Lungensportprogramm	14
2.3.2	Aufbau Kraft-/Ausdauertraining	15
2.4	Lungenfunktionsprüfung	17
2.4.1	Spirometrie	17
2.4.2	Ganzkörperplethysmographie	17
2.4.3	Mundverschlussdruckmessung	18
2.4.4	Transferfaktor für Kohlenmonoxid (TLCO)	18
2.4.5	Arterielle Blutgase	18
2.5	Blutwertmessung (CRP, BNP)	19
2.6	Borg-Skala	19
2.7	6-Minuten Gehtest	19
2.8	Lebensqualität	20
2.8.1	Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)	20
2.8.2	Short-Form 36 Fragebogen (SF36)	20
2.9	Statistik	21
3.0	Ergebnisse	23
3.1	Patienten / Probanden	23
3.2	Lungenfunktion	23
3.3	Änderung im zeitlichen Verlauf	25
4.0	Diskussion	34

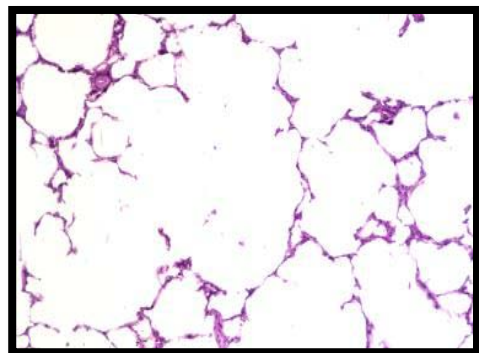
4.1	Einleitung	34
4.2	Lungenfunktion	35
4.3	Belastungstoleranz	36
4.4	Atemnot	37
4.5	Lebensqualität	37
4.6	Trainingsmodalitäten im Vergleich	38
4.7	Biomarker	41
4.8	Limitationen	41
4.9	Studiendesign	42
4.10	Leistungsobjektivierung	42
5.0	Zusammenfassung	44
6.0	Literaturverzeichnis	45
7.0	Abbildungen und Tabellen	55
7.1	Abbildungen	55
7.2	Tabellen	56
8.0	Abkürzungen	58
9.0	Anhang	60
9.1	Gruppenzuteilung	60
9.2	Rohdaten	63
10.0	Danksagung	73
11.0	Lebenslauf	74

1.0 Einleitung

Das Akronym COPD leitet sich aus dem Englischen ab und steht für „Chronic Obstructive Pulmonary Disease“ [44, 67, 88]. Der Begriff COPD beschreibt eine chronisch progrediente Lungenkrankheit mit einer Obstruktion, die nach Gabe von Bronchodilatoren und/oder Glukokortikoiden nicht vollständig reversibel ist und der in wechselndem Maße eine chronische Bronchitis, Bronchiolitis und ein Lungenemphysem zugrunde liegen [27, 88].



normales Lungengewebe



Emphysemlunge

Abbildung 1: Normales Lungengewebe und Emphysemlunge im histologischen Schnittbild bei leichter Vergrößerung



Abbildung 2: Ausschnittvergrößerung bei schwerer COPD mit Lungenemphysem, Bronchiolitis und partiellem Kollaps (Obstruktion) peripherer Atemwege

Die COPD gilt weltweit als die Erkrankung mit den höchsten Zuwachsraten. Neben den Herz-/Kreislauf- und den Tumorerkrankungen stellt sie die am häufigsten zum Tode führende Erkrankung dar. COPD verkürzt nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation die Lebenserwartung um im Schnitt 9 Jahre [13]. Als chronische Erkrankung gehört die COPD zu den teuersten Erkrankungen für die Welt Gesundheitssysteme überhaupt.

Trotz dieser erschreckenden Zahlen hinsichtlich Morbidität, Letalität und Kosten der Erkrankung wurde die COPD bisher in der Öffentlichkeit kaum beachtet. Daten zur Prävalenz aus der Vergangenheit orientierten sich lange an der alten WHO Definition, in der chronischer Husten, Auswurf und eine obstruktive Lungenfunktionsstörung gleichzeitig zur Grundlage der Krankheitsdefinition gemacht wurden. Inzwischen wurde deutlich, dass die COPD Erkrankung häufig nur gering symptomatisch sein kann und viele Patienten aufgrund dessen lange undiagnostiziert bleiben. Dem trägt die Neudefinition der Erkrankung durch die Global Initiative of Obstructive Lung Disease (GOLD) Rechnung, die die Einschränkung der Einsekundenkapazität ($FEV_1/FVC < 70\%$) zur Basis der Diagnose COPD macht (GOLD) (Tabelle 1) [31, 42, 62].

Tabelle 1: Schweregradeinteilung der COPD nach GOLD 2008 [31, 42]

Schweregrad	FEV_1^*	Beschwerden
I (leicht)	>80%	+/- Symptomatik (Husten/Auswurf)
II (mittel)	50-80%	+/- chron. Symptome (Atemnot, Husten, Auswurf)
III (schwer)	30-50%	+/- chron. Symptome (Atemnot, Husten, Auswurf)
IV (sehr schwer)	<30% oder <50% + Sauerstoffmangel oder Rechtsherzschwäche	Lebensqualität merklich beeinträchtigt, lebensbedrohliche Exazerbation

* $FEV_1/VC < 70\%$ plus der in dieser Spalte gelistete absolute FEV_1 -Wert

Die WHO hat daher 2002 die Burden of Chronic Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD) gestartet, um in mehr als 35 Ländern auf allen Kontinenten weltweit eine Prävalenzbestimmung und Risikofaktorenanalyse zu starten. BOLD hat aktuell die Ergebnisse aus den ersten zwölf Ländern, darunter mehrere europäische Länder, in der Zeitschrift LANCET veröffentlicht [13]. Der Großraum Hannover war dabei als deutsche Modellregion vertreten. Insgesamt zeigte sich dabei eine um mehr als das 4-fache höhere Prävalenz von COPD als vorher vermutet, erschreckend war dabei vor allem die hohe Zahl an Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung. Insgesamt waren weltweit im Schnitt mehr als 15% aller über 40-Jährigen an COPD erkrankt, davon in etwa die Hälfte der Untersuchten in einem fortgeschrittenen und zwischen 2 und 4% in einem schweren Stadium der Erkrankung (Abbildung 3).

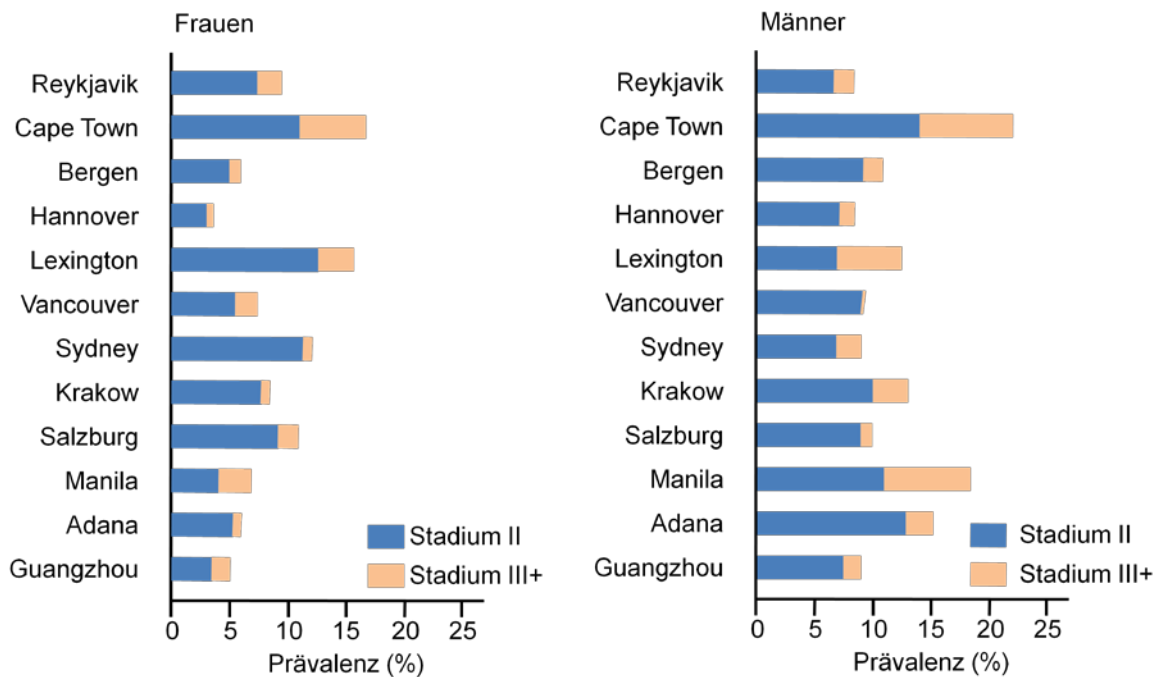


Abbildung 3: Weltweite Prävalenz der leichten (Stadium II) und schweren bis sehr schweren (Stadium III+) COPD in der BOLD-Studie - unterteilt nach Männern und Frauen [13]

Deutschland wies neben Island die geringste Prävalenz für COPD unter den 12 ausgewerteten Ländern auf, dennoch lag diese auch hier noch bei knapp 14% der über 40-Jährigen. Die Lungenfunktionseinschränkung korrelierte mit dem Alter und Raucherstatus der Patienten, wobei die Einschränkung der Lungenfunktion in erster Linie von der Menge der konsumierten Zigaretten abhing. Während in der Gruppe der über 60-Jährigen Patienten Männer wesentlich häufiger von einer Atemwegsobstruktion betroffen sind als Frauen, gleichen sich die Prävalenzen bei 30- bis 50-Jährigen an. Dies korreliert direkt mit den Rauchgewohnheiten jüngerer Frauen.

Erschreckend war, dass in Deutschland in 50% der Fälle den Untersuchten eine Lungenerkrankung nicht bekannt war und dementsprechend auch keine Behandlung eingeleitet wurde. Somit bleibt festzustellen, dass die COPD zu den Volkserkrankungen mit hoher und weiter steigender Prävalenz in den Industrieländern gehört [13].

Diese Patienten verursachen hohe direkte und indirekte Krankheitskosten. In Deutschland wird von Kosten für die Behandlung der COPD in einer Größenordnung von bis zu 8,4 Mrd. Euro pro Jahr ausgegangen. Dies entspricht ca. 3027€ pro Patient und Jahr [60].

In fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung besteht nicht nur eine progrediente Einschränkung der Lungenfunktion, sondern mit zunehmendem Schweregrad eine

prognostisch bedeutsame Gasaustauschstörung mit wechselnd ausgeprägter Hypoxämie und Hyperkapnie [19, 67].

Für die Schweregradeinteilung der COPD liegen nationale [88] und internationale [31, 58, 67] Empfehlungen vor, die sich an den spirometrischen Daten (Tabelle 1), insbesondere der FEV₁ und den klinischen Befunden wie Rechtsherzinsuffizienz und Hypoxämie orientieren. Am weitesten verbreitet ist eine Schweregradeinteilung der COPD, die von der Global Initiative of Obstructive Lung Disease (GOLD) vorgeschlagen wurde [31, 62]. Diese Klassifikation unterteilt die COPD in 4 Schweregrade, die als GOLD-Stadium I-IV bezeichnet werden. Ab Stadium II handelt es sich um eine progrediente chronisch obstruktive Atemwegserkrankung mit hoher Morbidität und in Abhängigkeit vom Schweregrad immer stärker zunehmender Mortalität [44, 67, 88].

Häufigste Ursache der COPD ist das langjährige, inhalative Rauchen diverser Tabakprodukte, doch sind auch andere genuine Faktoren, wie genetische Prädisposition (Alpha-1-Protease-Inhibitor-Mangel) und erworbene Faktoren wie berufsbedingte Stäube, allgemeine Luftverschmutzung sowie häufige Atemwegsinfektionen in der Kindheit bekannt [88].

In fortgeschrittenen Stadien der COPD finden sich Hinweise auf eine systemische Manifestation der primär pulmonalen Erkrankung [19, 31, 88]. In diesen Stadien prägen muskuläre, bindegewebige, ossäre, nutritive und psychische Veränderungen das klinische Bild - und damit den Phänotyp (Abbildung 4) - des Patienten [19, 31, 44, 67, 88]. Außerdem lassen sich überzufällig häufig kardiale und kardiovaskuläre Komorbiditäten wie koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Hypertonie nachweisen [19, 67, 88].



Abbildung 4: COPD-Phänotypen „Blue Bloater“ (links) und „Pink Puffer“ (rechts)

Die Erkrankten befinden sich bei fortgeschrittener COPD in einer Inaktivitätsspirale (Abbildung 5), an deren Beginn zunehmende Belastungsdyspnoe steht, die über Bewegungsmangel eine langsam fortschreitende Dekonditionierung der Muskulatur bedingt, aus der eine schleichend progrediente Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit resultiert, die sich nachteilig auf das Berufsleben, das Privatleben und damit auf die allgemeine und organspezifischen Lebensqualität auswirkt [88, 100].

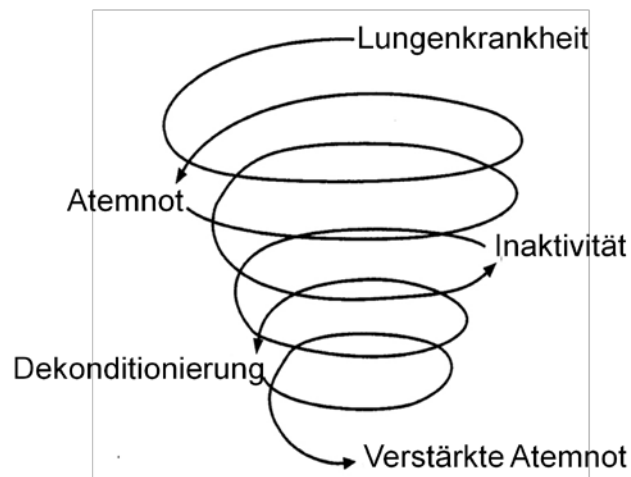


Abbildung 5: Inaktivitätsspirale bei COPD

Patienten mit COPD leiden unter Atemnot, die bei körperlicher Belastung zunimmt [88]. Sie neigen deshalb dazu, körperliche Anstrengung in dem Maße zu meiden, wie die Atemnot bei Alltagsbelastungen zunimmt. Körperliche Inaktivität führt aber zu einer Dekonditionierung des Herzkreislaufsystems und der Muskulatur, begünstigt die Entwicklung einer Osteoporose und führt zu einer Reduktion der koordinativen Fähigkeiten, die sich negativ auf den ursächlichen Bewegungsmangel auswirken [88]. Diese verhängnisvolle Spirale endet in einer erheblichen körperlichen Schwächung mit negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität und Morbidität des Erkrankten [88].

Die publizierten COPD-Leitlinien geben nicht nur Empfehlungen zur Prävention und - in Abhängigkeit vom Schweregrad - zur medikamentösen Stufentherapie [31, 58, 67, 88]. Alle aktuellen COPD-Leitlinien beinhalten zudem ab einem mittleren Schweregrad der Erkrankung (Schweregrad II nach GOLD) als essenzielle Komponente des komplexen Therapiekonzeptes Rehabilitationsmaßnahmen, die von einem multidisziplinären Team durchgeführt werden.

Strukturierte Rehabilitationsprogramme für Patienten mit COPD beinhalten Module wie Kraft- und Ausdauertraining, Atemgymnastik, Schulung und psychosoziale Unterstützung [58, 67, 88].

Eine kürzlich publizierte amerikanische Empfehlung [67] zur praktischen Durchführung der Rehabilitation fasst die aktuelle Evidenz zur pulmonalen Rehabilitation (PR) bei COPD unter Berücksichtigung von Cochrane-Analysen aus dem Jahre 2006 [44] und einer weiteren Metaanalyse von Cambach und Mitarbeitern [17] auf der Basis von randomisierten Therapiestudien mit adäquater Kontrollgruppe wie folgt zusammen:

Patienten mit stabiler und mindestens mittelschwerer COPD profitieren in klinisch relevantem Umfang von einer multimodalen PR. Die Rehabilitation führt zu einer Verbesserung der Belastungstoleranz mit Zunahme der Gehstrecke, Abnahme der Atemnot und Steigerung der Lebensqualität [35, 36, 79, 85].

Der Einfluss der Rehabilitation auf die krankheitsspezifische Lebensqualität kann beispielsweise mit Hilfe des CRQ-Fragebogens objektiviert werden. Mit diesem Fragebogeninstrument wurde nachgewiesen, dass sich Atemnot, Ermüdung, emotionale Funktion und Krankheitsbewältigung durch Rehabilitation günstig beeinflussen lassen [38, 65, 98].

Bei genauer Betrachtung der Studien zum Effekt der multimodalen Rehabilitation von Patienten mit COPD wird klar, dass sich die ausgewerteten Publikationen stark bezüglich des Leistungserbringers (stationär, ambulant, zuhause, kombiniert), der Einzelkomponenten (Kraft- und Ausdauertraining, Schulungsumfang) und der Therapiedauer (Wochen, Monate, bis zu ein Jahr kontinuierlich oder als Intervalltraining) unterscheiden. Verglichen wurden in prospektiven, randomisierten Studien stationäre, ambulante und häusliche Therapiemaßnahmen [21, 35, 36, 79, 85], Programme mit stark unterschiedlicher Laufzeit [5, 26, 36, 85] und Trainingseinheiten mit hoher und niedriger Therapiedichte [8, 36, 85] sowie mit unterschiedlichem Schweregrad der COPD und variablem Anteil von Patienten, die mit oder ohne Sauerstofftherapie trainierten [9, 21, 24, 28, 79, 82, 92, 95].

Die publizierten Studien unterscheiden sich desweiteren bezüglich der gewählten Untersuchungsintervalle sowie der eingesetzten Methoden zur Objektivierung von Änderungen im funktionellen und psychosozialen Status.

Zur Objektivierung der Effekte von Rekonditionierungsprogrammen wurden neben der methodisch aufwendigen Spiroergometrie standardisierte Belastungsuntersuchungen wie der Shuttle-Walk-Test oder der 2-, 6- und 12-Minuten Gehstest verwendet [2, 15, 78, 80]. In manchen Studien wurden die Gehstrecken mit, in anderen dagegen ohne Sauerstoffgabe absolviert [46, 76, 99]. Unklar ist außerdem die klinische Relevanz eines kritischen Abfalls der Sauerstoffsättigung unter Belastung – und dies sowohl für das Ergebnis des Belastungstests wie auch für das Trainingsresultat insgesamt [47, 57, 94].

Fasst man die aktuell publizierten Studien zusammen, besteht kein Zweifel an der Steigerung von der körperlichen Leistungsfähigkeit, der standardisierten Gehstrecke und der generellen und organspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit COPD im GOLD Stadium II-IV. Dem körperlichen Training kommt bei allen Rehabilitationsprogrammen für Patienten mit COPD die größte Bedeutung zu [4, 44, 66, 67, 88, 102]. Körperliches Training hat sich deshalb als wichtige evidenzbasierte Maßnahme im Management der COPD etabliert [31, 67, 69, 88, 102]. Die eingesetzten Trainingskonzepte sind höchst unterschiedlich in Bezug auf Trainingsintensität, -dichte, -dauer, -umfang, -häufigkeit, -inhalt und -methoden [44, 72].

Der Stellenwert einzelner Trainingsinhalte (qualitativer Aspekt) wird zunehmend deutlicher, der Aspekt der quantitativen Relation und die zeitlichen Reihenfolgen verschiedener Trainingsinhalte und -modalitäten im Rahmen längerfristigen Interventionen sind bisher noch unzureichend untersucht [66, 67]. Dies gilt insbesondere für die Rahmenbedingungen im deutschen Gesundheitswesen, indem das stationäre Training über durchschnittlich drei Wochen in einer wohnortfernen Rehabilitationseinrichtung heute noch die Regelleistung darstellt. Erst in den letzten Jahren wurden in Deutschland wohnortnahe Rekonditionierungsprogramme wie ambulantes Training von wechselnder Dauer und Intensität sowie die Möglichkeiten zur Teilnahme am Lungensport in so genannten Lungensportgruppen etabliert [33, 92, 102].

Zwar hat die Anzahl ambulanter Trainingsprogramme und Lungensportgruppen für Patienten mit COPD von unterschiedlichem Schweregrad in den letzten Jahren deutlich zugenommen – Tendenz weiter steigend [1], doch wurden die erzielbaren Effekte eines gegliederten und zielgruppenspezifischen ambulanten Trainings für Patienten mit COPD bislang ungenügend erforscht. Dies liegt am Fehlen adäquater Kontrollgruppen oder an der unterschiedlich intensiven Trainingstherapie von zudem wechselnd langer Dauer [92].

Vor diesem Hintergrund war es Ziel der vorliegenden Arbeit, die Auswirkungen eines 3-wöchigen ambulanten Trainingsprogramms mit submaximaler multimodaler körperlicher Kraft-/ Ausdauerbelastung bei Patienten mit stabiler COPD zu analysieren. Als Kontrollgruppe sollten Patienten mit vergleichbarem klinischen Schweregrad der COPD dienen, die in einer Lungensportgruppe trainiert wurden. Als primärer Endpunkt wurde die Leistungssteigerung im 6-Minuten Gehtest definiert. Als sekundäre Endpunkte der Trainingstherapie wurden die subjektiven Bewertungen in Fragebögen zur empfundenen Atemnot und zur Lebensqualität gewählt.

2.0 Material und Methoden

2.1 Patienten und Probanden

Alle Patienten und Probanden, die an dieser Studie teilgenommen haben, wurden von der pneumologischen Abteilung der Ruhrlandklinik Essen-Heidhausen rekrutiert. Niedergelassene Pneumologen, kooperierende Hausärzte sowie die COPD-Selbsthilfegruppen der Region wurden um Unterstützung bei der Rekrutierung gebeten.

Das Studienprotokoll war zuvor von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen genehmigt worden.

Bei allen potenziellen Kandidaten wurden die im Studienprotokoll definierten Ein- und Ausschlusskriterien (Tabellen 2 und 3) überprüft.

Voraussetzung für die definitive Einschleusung in die Studie war außerdem die schriftliche Einwilligung der Kandidaten. Vorab erfolgte eine umfangreiche individuelle Aufklärung über Nutzen und Risiken der Studie. Von Einwilligung wurde ausgegangen, wenn der Studienkandidat das Einwilligungsprotokoll nach Beantwortung aller von ihm zum Verlauf der Studie gestellten Fragen gegengezeichnet hatte.

Es handelt sich um eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie bei 20 Patienten mit COPD-Schwergrad II-IV gemäß GOLD-Stadium. Als Kontrollgruppe dienten 20 Patienten mit vergleichbarem Schweregrad der COPD, die Mitglieder einer Lungensportgruppe waren und ansonsten die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten.

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD (GOLD II-IV) sind gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Atemwegsobstruktion mit FEV₁-Werten von 51 bis 80% bzw. 30 bis 50% Soll. Sehr schwere COPD (GOLD IV) ist charakterisiert durch eine FEV₁ ≤30% oder einer FEV₁ <50% bei Vorliegen einer respiratorischen Insuffizienz (Hypoxämie mit und ohne Hyperkapnie) [31, 62, 88].

Tabelle 2: Einschlusskriterien

- Ambulante Patienten der Ruhrlandklinik
- Medizinische Diagnose COPD (Schweregrad II bis IV nach GOLD)
- Optimierte medikamentöse Therapie gemäß aktueller COPD Leitlinie
- Klinisch stabil seit mindestens 3 Wochen
- Schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie

Tabelle 3: Ausschlusskriterien

- Akute Exazerbation der COPD
- Notwendigkeit zur wesentlichen Therapieänderung
- Akutes Koronarsyndrom
- Herzinsuffizienz (NYHA III oder IV)
- Maligne Grunderkrankung
- Therapieresistente bzw. schlecht eingestellte Hypertonie
- Schwindel oder Fallneigung jedweder Genese
- Schlaganfall in den letzten 3 Monaten
- Leistungslimitierende Gehbehinderung
- Rollstuhlfahrer
- Schwangerschaft
- Epilepsie
- Schizophrenie bzw. verwandte schizoaffektive Psychosen
- Suchtkrankheit
- Unzureichende Sprachkenntnisse

2.2 Studiendesign

Die Studie entsprach einem Parallelgruppendesign. Zwanzig Patienten mit COPD Stadium II-IV gemäß GOLD-Klassifikation wurden in eine Trainingsgruppe (TG) eingeschlossen. Als Kontrollgruppe dienten 20 Probanden einer Lungensportgruppe (LS), die mit Hilfe einer Paarbildung unter Berücksichtigung von Geschlecht, Einsekundenkapazität (FEV₁) und COPD-Schweregrad zugeteilt wurden.

Es handelte sich um eine 3-wöchige Studie mit Trainingstherapie an 3 Tagen pro Woche oder einer Sitzung Lungensport (siehe Trainingsprogramm, S. 13-17). Bei allen Patienten bzw. Probanden wurden alle nachfolgend gelisteten Untersuchungen am Beginn und Ende des Studienintervalls durchgeführt. Am Ende jeder Trainingswoche wurden außerdem die Lungenfunktion, die 6-Minuten Gehstrecke und die organspezifische Lebensqualität (CRQ-Fragebogen) erfasst.

2.3 Trainingsprogramm

Beide Gruppen absolvierten ein standardisiertes Kraft- und Ausdauertraining, das den aktuellen Empfehlungen zur Planung und Durchführung des körperlichen Trainings bei COPD entspricht [63, 66, 71, 102]. Die Komponenten des Lungensportprogramms

entsprechen den Anforderungen der AG-Lungensport [1, 33, 102]. Die einzelnen Komponenten der Programme sind in Tabelle 4 für die LS und in Tabelle 5 für die TG zusammengefasst. Ein detaillierter Überblick mit Angaben zum modularen Aufbau und der Trainingsdichte ist dem Anhang zu entnehmen.

Ziel beider Trainingsprogramme war die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Patienten mit COPD (II-IV) durch Verbesserung von Kraft, Ausdauer und Koordination, Abbau der Angst vor Belastung, Stärkung des Selbstbewusstseins und Reduktion von Atemnot.

2.3.1 Aufbau Lungensportprogramm

Teilnehmer der Lungensportgruppe nahmen in drei aufeinander folgenden Wochen mindestens 1-mal wöchentlich an einem standardisierten Lungensporttraining (Abbildung 6) von 90 Minuten Dauer teil. Die Dauer der tatsächlichen Trainingseinheit betrug mindestens 60 Minuten. Das Training wurde von einer ausgebildeten und erfahrenen Lungensporttrainerin durchgeführt.



Abbildung 6: Lungensportgruppe [1]

Die ambulante Trainingseinheit begann zunächst mit einer Kombination aus Gruppengespräch und Schulung, wobei der aktuelle Gesundheitszustand der Teilnehmer ermittelt und günstige Verhaltensweisen zur Krankheitsbewältigung eingeübt wurden [1, 102].

Die eigentliche Trainingseinheit wurde mit einer kurzen Aufwärmphase zur Belastungsanpassung eingeleitet. In der anschließenden Gymnastikphase wurden Kräftigungs- und Dehnungsübungen zur Verbesserung der Körperhaltung durchgeführt. Hauptinhalt der Behandlungsphase war das Training von Ausdauer und Koordination der Extremitäten und des Rumpfes. Art, Ausdauer und Intensität der Ausdauerphase richteten sich nach dem Schweregrad und der Momentanleistungsfähigkeit des Teilnehmers. Die Trainingsintensität und die Wahl der Trainingsform (Langzeit- oder Dauertraining) wurden durch die Lungensporttrainerin bestimmt. Vor und nach dem Training wurde mit einem Pulsoximeter (Pulsox-300i™, Konica Minolta, Japan) die Sauerstoffsättigung kontrolliert.

Die Übungseinheiten wurden mit einer Cool-Down-Phase, die Entspannungsübungen, leichte Dehnübungen und langsames Laufen umfasste, abgeschlossen.

Tabelle 4: Aufbau einer Lungensporteinheit [1, 102]

Dauer (min.)	Trainingsphase	Inhalt
10-15	Einleitungsphase	Gruppengespräch (Schulung) SaO ₂ -Messung
15	Vorbereitungsphase	Aufwärmen / funktionale Gymnastik
20	Hauptphase	Ausdauer- / Koordinationstraining
10-15	Nachbereitungsphase	Gymnastik / Atemtherapie
15	Cool-Down-Phase	Entspannung, Dehnlagen, leichtes Gehen

2.3.2 Aufbau Kraft-/Ausdauertraining

Teilnehmer der Trainingsgruppe absolvierten in 3 aufeinander folgenden Wochen 3-mal wöchentlich [71] ein kombiniertes Kraft-/Ausdauertraining (Abbildungen 7 und 8) von bis zu 90 Minuten Dauer pro Trainingseinheit. Das Training wurde unter Aufsicht und Anleitung eines erfahrenen Physiotherapeuten durchgeführt [63].

Zu Beginn des Trainings erfolgte eine kontrollierte Aufwärmphase mittels Fahrrad- und Handkurbelergometer bei 20% der maximalen Belastbarkeit unter kontinuierlicher Kontrolle der Sauerstoffsättigung und Ermittlung des aktuellen Gesundheitszustandes durch den Therapeuten.

Das Hypertrophie-Krafttraining beinhaltete standardisierte Übungen zum Muskelaufbau der oberen und unteren Extremitäten sowie des Rumpfes. Ein submaximaler Krafttest wurde an den im Training verwendeten Geräten (Sanimed GmbH, Ibbenbüren) vor dem Trainingsprogramm durchgeführt. In Anlehnung an die Oddvar-Holten-Kurve [37, 103] wurde die Trainingsintensität mit 60% der möglichen Maximalkraftleistung berechnet und bei 3 Serien à 8-12 Wiederholungen pro Trainingseinheit und Gerät konzentrisch und exzentrisch durchgeführt [102].

Das Krafttraining der unteren Extremitäten erfolgte global in geschlossener Kette (Beinpresse) (Abbildung 7) sowie isoliert zum Aufbau des Muskulus quadriceps femoris (Beinstrecker) und funktionell mittels Treppensteigen. Beide Geräteübungen wurden in sitzender Position durchgeführt. Krafttraining der oberen Extremitäten und des Rumpfes erfolgten an einem vertikalen Zugapparat sowie einem Seilzugsystem.



Abbildung 7: Übung Beinpresse

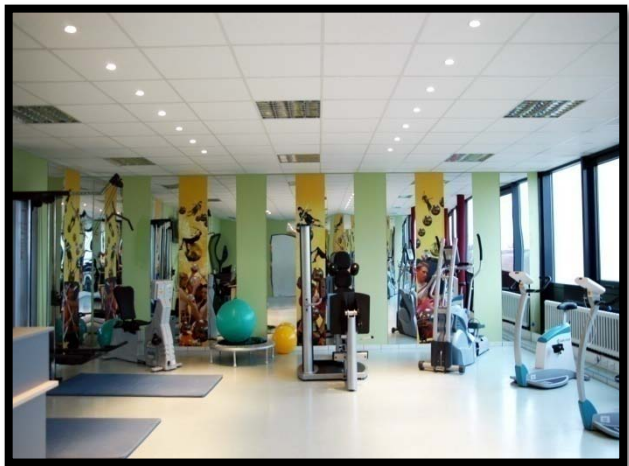


Abbildung 8: Blick in den Trainingsraum

Die Pausenzeit zwischen den einzelnen Geräteübungen wurde durch den Trainierenden selber bestimmt. Ein Patient mit hochgradiger COPD benötigt gegenüber einem weniger stark erkrankten Patienten häufiger Pausen mit längeren Ruhezeiten.

Das Ausdauertraining erfolgte auf einem Fahrradergometer mit submaximaler Belastung nach Festlegung der Trainingsintensität bei 70% der ergometrisch ermittelten Maximalbelastung (W_{max}), 50 Umdrehungen pro Minute und mindestens 10 Minuten Dauer [88, 103]. Während des Trainings wurden kontinuierlich Puls und Sauerstoffsättigung kontrolliert und die zusätzliche Sauerstoffzufuhr über eine Nasensonde auf eine Mindestsättigung von 90% reguliert.

Tabelle 5: Aufbau einer Kraft-/Ausdauertrainingseinheit

Dauer (min.)	Trainingsphase	Inhalt
10	Aufwärmphase	Fahrrad-/ Handkurbelergometer
30-40	Hypertrophietraining	<ul style="list-style-type: none">• Beinpresse (Beinmuskulatur in geschlossener Kette)• Beinstrecker (Oberschenkel / m. quadrizeps femoris)• Treppensteigen (funktionelle Integration der Beinmuskulatur)• Vertikaler Zugapparat (Rumpfmuskulatur)• Seilzug (obere Extremität / Rumpf)
10-30	Ausdauertraining	Fahrradergometer
5	Cool-Down-Phase	Fahrradergometer

2.4. Lungenfunktionsprüfung

Die Lungenfunktionsprüfung umfasste bei allen Patienten die Spirometrie, die Ganzkörperplethysmographie, die Mundverschlussdruckmessung, die Blutgasanalyse und die Messung des Transferfaktors für Kohlenmonoxid. Zur Quantifizierung des Therapieeffektes wurden stets die Messwerte nach Bronchospasmolyse zugrunde gelegt.

2.4.1 Spirometrie

Die Spirometrie wurde mit Hilfe eines Pneumotachographen im offenen System durchgeführt. Dieser Messkopf ist Bestandteil des Body 500™ (ZAN, Oberthulba, Deutschland) und wurde regelmäßig nach Angaben des Herstellers mit einer Eichpumpe kalibriert. Die Messungen erfolgten bei offener Kammertüre nach den Empfehlungen der European Respiratory Society (ERS) [54, 55]. Der beste Messwert von 3 konsekutiven Messungen wurde ausgewertet. Gemessen wurden forciertes expiratorisches Volumen (FEV₁) und langsame inspiratorische Vitalkapazität (IVC). Berechnet wurde daraus der Quotient FEV₁/IVC.

2.4.2 Ganzkörperplethysmographie

Die Ganzkörperplethysmographie (Body 500™, ZAN, Oberthulba, Deutschland) wurde unter Berücksichtigung der Empfehlungen der European Respiratory Society [54, 55]

durchgeführt. Bei dieser Messung wurde die Kammertüre geschlossen und der Druckausgleich abgewartet. Auch bei der Bodyplethysmographie wurden die Messwerte nach Bronchospasmyse für die Auswertung verwendet. Ermittelt wurden funktionelle Residualkapazität (FRV), Residualvolumen (RV) und Totalkapazität (TLC), errechnet der Quotient RV/TLC. Gemessen wurde ferner der totale Widerstand der Atemwege (R_{tot}).

2.4.3 Mundverschlussdruckmessung

Die Mundverschlussdruckmessung erfolgte mittels Body 500™ (ZAN, Oberthulba, Deutschland). Zur Messung der aktuellen Beanspruchung wurde der Mundverschlussdruck ($P_{0.1}$) 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn während spontaner Ruheatmung bei (für 120 msec) verschlossenem Ventil ermittelt. Die maximale Inspirationskraft ($P_{I_{max}}$) wurde bei forciertem Inspirationsmanöver nach vorheriger Expiration auf Residualvolumenniveau gegen ein für 2 Sekunden verschlossenes Ventil gemessen. Für beide Messungen wurden jeweils mindestens 5-10 Manöver mit dem Patienten durchgeführt [54].

2.4.4 Transferfaktor für Kohlenmonoxid (TLCO)

Der Transferfaktor für Kohlenmonoxid (TLCO) und das Alveolarvolumen (VA) wurden mit Hilfe der Einatemzugmethode („Single Breath“) nach Angaben der European Respiratory Society [23] bestimmt (Body 500™, ZAN, Oberthulba, Deutschland). Bei der Messung atmete der Patient eine Gasmischung mit definiertem Methan- und Kohlenmonoxid-Gehalt (Methan 0,3 VOL%, Kohlenmonoxid 0,18 VOL%, Rest: synthetische Luft) ein und stoppte die Atmung für 10 Sekunden. Die TLCO der Lunge entspricht der CO-Gasmenge, die pro Zeiteinheit und Partialdruckdifferenz zwischen Alveolarluft und pulmonalem Kapillarblut durch die alveolokapilläre Membran übertritt.

2.4.5 Arterielle Blutgase

Die Blutgasanalyse (BGA) wurden mit Hilfe einer Mikroblutprobe des hyperämisierten Ohrläppchens durchgeführt. Für die vollautomatische Bestimmung des Sauerstoff- (PaO_2) und des Kohlendioxid-Partialdrucks ($PaCO_2$) wurde das Blutgasanalysesystem ABL800 Flex™ (Radiometer, Willich) verwendet. Das BGA-Gerät wurde regelmäßig nach Herstellerangaben kalibriert und unterlag einer externen Qualitätskontrolle.

2.5 Blutwertmessung (CRP, BNP)

Zur biochemischen Analyse der Blutproben für das C-Reaktive Protein (CRP) als globalen Marker der systemischen Inflammation bei COPD und für das BNP (B-derived Natriuretic Peptide) als systemischen Biomarker der Rechtsherzbelastung wurde venöses Blut mittels Punktion am Arm entnommen. Die Bestimmung des CRP erfolgte durch eine hochsensitive Messmethode (<3 mg/l) mittels Immundiagnostik-System (T60™, Siemens AG, München). Die Blutentnahme für BNP erfolgte mit EDTA beinhaltenen Kunststoff-Probengefäßen.

2.6 Borg-Skala

Zur Objektivierung der Atemnot in Ruhe und unter körperlicher Belastung wurde die validierte deutsche Version der Borg-Skala eingesetzt [10, 43]. Bewertet wurden der Grad der Atemnot und körperlichen Erschöpfung auf einer Skala von 0 bis 10, wobei der Wert 0 „keine“ und der Wert 10 „maximale“ Atemnot bzw. Erschöpfung kennzeichnete. Die Teilnehmer wurden unmittelbar vor Beginn und am Ende des jeweiligen Gehtestes aufgefordert, ihr aktuelles Empfinden von Atemnot und Erschöpfung anzugeben.

2.7 6-Minuten Gehtest

Der 6-Minuten Gehtest (6MWD) ist ein standardisierter Funktionstest zur Ermittlung der körperlichen Leistungsfähigkeit [39], der primär für Patienten mit COPD entwickelt wurde. Durch wiederholten Einsatz können so die Auswirkungen einer Therapie (Medikamente, Training, Operation) auf die körperliche Leistungsfähigkeit quantifiziert werden [2, 88].

Der 6MWD misst die Gehstrecke, die ein Patient bei bestmöglicher Einteilung seiner körperlichen Leistungsfähigkeit auf einem 30 Meter langen, ebenerdigen Korridor in 6 Minuten zurücklegt [2, 15].

In unserer Studie wurde der Test mit unterstützender Motivation durch den betreuenden Physiotherapeuten absolviert [2]. Die Patienten wurden vor jeder Testung mit standardisierten Texten darüber informiert, dass sie den Versuch unternehmen sollten, binnen 6 Minuten eine möglichst lange Strecke zu absolvieren. Während der Testdurchführung bestimmte der Patient sein Tempo selbst, wobei Pausen erlaubt waren und alle 30 Sekunden eine Zeitansage erfolgte. Um eine submaximale Leistung der Probanden zu erreichen, wurde zur bestmöglichen Leistung ermutigt [2]. Vor Durchführung des Gehtestes befanden sich alle Teilnehmer 5 Minuten lang sitzend in einer Ruhephase. Unmittelbar vor und direkt nach dem Test wurde die subjektiv

empfundene Atemeinschränkung durch den Patienten mittels einer modifizierten Borg-Skala (s.o.) bewertet. Die kontinuierliche Aufzeichnung von Puls, Sauerstoffsättigung und Atemfrequenz erfolgte mittels Nexus-10™ (TMS International BV, Niederlande). Die Gehstrecke wurde in Metern erfasst.

Für die Berechnung der prozentualen Abweichung der Ist- von den Sollwerten der Gehstrecke wurden die Vorhersage-Formeln von Troosters [84] zugrunde gelegt.

Vorhersage-Formel von Troosters [84]

$$(6MWD [m]) = 218 + (5,14 \times \text{Größe [cm]}) - (5,32 \times \text{Alter [Jahre]}) - (1,8 \times \text{Gewicht [Kg]}) + 51,31 \times \text{Geschlecht}$$

[Frauen= 0, Männer= 1]

$$(6MWD [m]) = 218 + (5,14 \times \text{Größe [cm]}) - (5,32 \times \text{Alter [Jahre]}) - (1,8 \times \text{Gewicht [Kg]}) + 51,31 \times \text{Geschlecht}$$

[Frauen= 0, Männer= 1]

2.8 Lebensqualität

Zur Ermittlung der gesundheitsspezifischen Lebensqualität wurde der SF36-Fragebogen und zur Bewertung der krankheitsspezifischen Lebensqualität der Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) verwendet.

2.8.1 Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)

Der CRQ ist ein Fragebogen zur Erfassung der krankheitsspezifischen Lebensqualität von Patienten mit COPD [98]. In unserer Studie wurde die deutsche, selbstadministrierende Version [38, 64, 65, 74] des CRQ-Fragebogens verwendet. Der Fragebogen besteht aus insgesamt 20 Fragen, die in vier Kategorien gegliedert sind: (1) Atemnot, (2) Erschöpfung, (3) Stimmungslage und (4) Krankheitsbewältigung. Die Probanden beantworten jede der Fragen anhand einer 7-Punkte-Skala, die den Grad der Einschränkung von 1 „maximale Einschränkung“ bis 7 „keine Einschränkung“ erfasst. Der Summenscore wird durch Summierung der Einzelwerte aller 20 Fragen berechnet. Der CRQ wurde zu Beginn sowie während in der Trainingsphase am Ende jeder Woche ausgefüllt.

2.8.2 Short-Form 36 Fragebogen (SF36)

Der Short-Form 36 Fragebogen (SF36) wird zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verwendet [14]. In dieser Studie wurde die deutschsprachige, validierte

[14, 29, 40, 49], selbstadministrierende Version des SF36 (IQOLA, Version 1.0, Januar 1999) für Patienten mit COPD eingesetzt. Der Fragebogen besteht aus insgesamt 36 Items in 8 Kategorien, die das physische und psychosoziale Wohlbefinden sowie das funktionale Vermögen der Patienten erfassen. Die Patienten beantworten jede Frage anhand einer Likert-Skala unterschiedlicher Abstufung (2-6). Die Scores der einzelnen Kategorien wurden zu zwei übergeordneten, normierten Summenscores für das körperliche und psychische Wohlbefinden zusammengefasst. Der SF36 wurde zu Beginn und am Ende der 3-wöchigen Rehabilitation ausgefüllt.

2.9 Statistik

Alle numerischen Angaben im Text und den Tabellen entsprechen dem Mittelwert \pm Standardabweichung. In den Abbildungen sind die Mittelwerte mit entsprechendem Standardfehler dargestellt. Die Tabellen enthalten außerdem das 95%-Konfidenzintervall des jeweiligen Parameters. Statistische Berechnungen wurden innerhalb der einzelnen Gruppen (Intra-Gruppe) und zwischen verschiedenen Gruppen (Inter-Gruppe) durchgeführt. Nach Prüfung der Normalverteilung mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test wurden für die Vergleiche der metrischen Merkmale t-Tests eingesetzt. Dabei wurde für zwei verbundene Stichproben der paarweise t-Test und für nicht verbundene Stichproben der t-Test für unabhängige Gruppen verwendet. Aufgrund der geringen Stichprobengröße und der Verteilungseigenschaften wurden im Regelfall jedoch nonparametrische Verfahren eingesetzt. Dem Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben liegt der U-Test von Mann-Whitney oder der Vorzeichenrangtest von Wilcoxon zugrunde.

Die Korrelationen zwischen metrischen Messwerten wurden mit dem Pearson'schen Korrelationskoeffizienten geprüft.

Um Mittelwerte von Messungen an mehr als zwei Zeitpunkten innerhalb einer Gruppe auf Gleichheit zu prüfen, wurde die One-Way-ANOVA mit dem Friedman-Test durchgeführt und der Dunns-Test als a-posteriori-Methode herangezogen.

Für den Vergleich von Mittelwerten aus Zahlenreihen in der TG- und LS-Gruppe, die an mehr als zwei Zeitpunkten erfasst wurden, wurde eine zweiseitige Varianzanalyse (two way ANOVA) mit dem Ausgangswert jeder Messung als Ko-Variable und dem Bonferroni-Test als a-posteriori-Methode verwendet.

Die Fragebögen zur generellen Lebensqualität (SF36) wurden mit Hilfe einer vom Herausgeber entwickelten SPSS-Syntax analysiert.

Mit Hilfe einer schrittweisen linearen Regressionsanalyse wurde der prädiktive Wert der der Änderungen der 6MWD und Parameter der Dyspnoe als Vorhersagefaktor für die Besserung oder Verschlechterung der Lebensqualität (CRQ-Summenscore) analysiert.

Die statistischen Berechnungen erfolgten entweder mit dem Programm Statistica Version 6.0 oder SPSS Version 6.1 (SPSS, Chicago, USA). Die Abbildungen in dieser Arbeit wurden mit GraphPad, Version 5 (GP-Software, San Diego, USA) erstellt. Mit dem Statistikmodul dieses Programms wurden die Signifikanzen der dargestellten Unterschiede nochmals überprüft.

Als Signifikanzniveau wurde $p = 0.05$ festgesetzt.

3.0 Ergebnisse

3.1 Patienten / Probanden

Es wurden 20 Patienten mit einem mittleren Alter von 66 Jahren in die TG und 20 Probanden im durchschnittlichen Alter von 63 Jahren in die LS-Gruppe rekrutiert. Die klinischen Daten beider Gruppen sind in den Tabellen 6 und 7 zusammengefasst. Da es sich um ein Design mit parallelen Gruppen handelt, musste auf bestmögliche Übereinstimmung der Kenngrößen Geschlecht, FEV₁ und GOLD-Stadium der COPD geachtet werden. Deshalb war es während der Rekrutierung im Einzelfall notwendig, für die Studie aus medizinischer Sicht geeignete Kandidaten dennoch auszuschließen, um eine homogene Zusammensetzung der beiden Gruppen zu gewährleisten. Detaillierte Angaben zum Rekrutierungsprofil finden sich in Tabelle 15 sowie in Abbildung 18 und 19 des Anhangs.

Tabelle 6: Anthropometrische Daten des Studienkollektivs

Parameter	Training	Lungensport	Differenz	p-Wert
Anzahl (n)	20	20	----	----
Geschlecht (m/w)	7/13	5/15	----	----
Alter (Jahre)	66,0±7,4 (62,52-69,48)	63,35±9,7 (58,82-67,88)	2,65±12,1 (-3,02-8,32)	0,516
Größe (m)	1,69±0,07 (1,65-1,72)	1,68±0,06 (1,65-1,70)	-0,01±0,1 (-0,05-0,03)	0,989
Gewicht (kg)	71,55±16,0 (64,05-79,05)	67,15±11,1 (61,97-72,33)	4,40±20,4 (-15,15-13,95)	0,490
BMI (kg/m ²)	24,91±3,4 (23,3-26,5)	24,0±4,0 (22,1-25,9)	-1,04±5,7 (-3,71-1,64)	0,424
Krankheitsstadium (GOLD II / III / IV)	8/6/6	9/5/6	----	----

Das Flusschema in Abbildung 19 des Anhangs enthält auch Informationen zur Compliance der Patienten. Die Zahl der Patienten, die entweder wegen drohender Ungleichheit der Gruppen (Matching) oder wegen einer Exazerbation, Änderung der Medikation oder mangelndem Interesse beziehungsweise wegen persönlicher Probleme ausgeschlossen werden mussten, ist ebenfalls in dieser Abbildung vermerkt.

3.2 Lungenfunktion

Die initialen Lungenfunktionsdaten der Patienten in der TG und der LS sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 7: Basisdaten des Studienkollektivs

Parameter	Training	Lungensport	Differenz	p-Wert
FEV ₁ (l)	1,14±0,5 (0,9-1,4)	1,12±0,4 (0,9-1,4)	0,04±0,3 (-0,09-0,16)	0,946
FEV ₁ (%Soll)	44,25±17,3 (36,15-52,32)	45,15±19,0 (36,24-54,06)	0,90±2,8 (-0,41-2,21)	0,957
FEV ₁ /VC (%)	42,65±14,3 (35,97-49,33)	45,40±13,5 (39,08-51,72)	2,75±6,8 (-0,43-5,93)	0,570
RV (l)	3,83±1,0 (3,38-4,28)	3,39±1,2 (2,8-3,94)	-0,43±0,9 (-0,87-0,01)	0,190
RV (%Soll)	175,4±50,9 (151,5-199,2)	160,8±52,0 (136,4-185,1)	-14,68±47,0 (-36,61-7,41)	0,543
TLC (l)	6,51±1,2 (5,93-7,09)	5,88±1,4 (5,22-6,53)	-0,64±1,4 (-1,28-0,01)	0,096
TLC (%Soll)	114,3±18,6 (105,5-123,0)	105,4±17,2 (97,34-113,5)	-8,85±22,3 (-19,29-1,59)	0,176
RV/TLC (%)	144,2±25,7 (132,4-155,9)	143,1±28,9 (129,5-156,6)	-1,10±21,7 (-11,24-9,04)	0,989
RAW _{tot} (kPa/l*s)	0,48±0,2 (0,40-0,55)	0,56±0,3 (0,44-0,68)	0,09±0,3 (-0,03-0,02)	0,448
RAW _{tot} (%Soll)	154,0±51,31 (130,0-178,0)	180,0±83,27 (141,0-218,90)	25,95±85,78 (-14,20-66,10)	0,552
TLco (mmol/kP/min)	4,34±1,6 (3,61-5,06)	5,03±1,9 (4,16-5,90)	0,72±1,9 (-0,17-1,60)	0,214
TLco (%Soll)	53,35±17,0 (45,41-61,29)	63,55±25,1 (51,80-75,30)	10,20±21,1 (0,40-20,00)	0,127
Kco (mmol/kPa/min/l)	0,93±0,3 (0,79-1,1)	1,13±0,4 (0,95-1,3)	0,20±0,4 (0,02-0,37)	0,120
Kco (%Soll)	49,90±15,7 (42,57-57,23)	58,90±20,6 (49,24-68,56)	9,00±19,5 (0,13-18,13)	0,120
Pl _{max} (kPa)	6,79±2,6 (5,56-8,00)	5,26±1,5 (5,56-8,01)	-1,53±2,4 (-2,66- -0,40)	0,030
Pl _{max} (%Soll)	101,3±37,5 (83,76-118,8)	81,45±22,1 (71,10-91,80)	-19,85±30,9 (-34,3- -5,39)	0,055
P _{0.1} (kPa)	0,44±0,2 (0,37-0,51)	0,42±0,2 (0,33-0,50)	-0,02±0,2 (-0,11-0,07)	0,635
P _{0.1} (%Soll)	218,4±69,2 (186,0-250,7)	210,5±89,5 (168,6-252,2)	-7,83±92,5 (-51,12-35,47)	0,617
6MWD (m)	430,8±124,3 (372,6-489,0)	465,2±103,6 (416,7-513,6)	34,35±123,9 (-23,65-92,35)	0,190
BORG (0-10) Beginn	1,05±1,0 (0,61-1,49)	1,00±1,3 (0,42-1,58)	-0,05±1,1 (-0,56-0,46)	0,680
BORG (0-10) Ende	4,05±1,7 (3,24-4,86)	4,80±2,0 (3,84-5,76)	0,75±2,7 (-0,53-2,03)	0,234

Dass bei der Rekrutierung auf Gruppengleichheit für FEV₁ und GOLD-Stadium geachtet wurde, bestätigt sich durch die exzellente Übereinstimmung der spirometrischen Messgrößen wie FEV₁ absolut und %Soll sowie FEV₁/IVC. Die bodyplethysmographisch gemessenen Atemwegswiderstände waren in der LS-Gruppe tendenziell niedriger als in der TG. Doch sind beide Gruppen auch bezüglich des Grades der Lungenüberblähung vergleichbar, wenn man die Kenngrößen TLC und RV/TLC zugrunde legt. Außerdem fand sich eine gute Übereinstimmung des Transferfaktors für Kohlenmonoxid (TLCO) selbst nach Korrektur für das Lungenvolumen (KCO). In beiden Gruppen war die Atempumpe massiv beansprucht (P_Imax, P_{0.1}, P_{0.1}%Soll).

Zu Beginn der Studie fand sich zudem eine gute Übereinstimmung des Profils von TG- und LS-Gruppe für die subjektiv empfundene Atemnot gemäß BORG-Skale (Tabelle 7) sowie die gesundheits- (SF36) und krankheitsbezogene (CRQ) Lebensqualität.

3.3 Änderungen im zeitlichen Verlauf

In der TG- und der LS-Gruppe fanden sich weder in der Spirometrie (FEV₁, FEV₁%Soll, FEV₁/IVC) (Abbildung 9, Tabelle 8) noch in der Ganzkörperplethysmographie (TLC, RC, RV/TLC, R_{tot}) im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen signifikante Änderungen (p=n.s., alle Parameter) (Tabelle 8). Tendenziell zeigte sich in dieser Zeit bei den Patienten der LG-Gruppe eine Reduktion des Residualvolumens, doch war der Unterschied nicht signifikant.

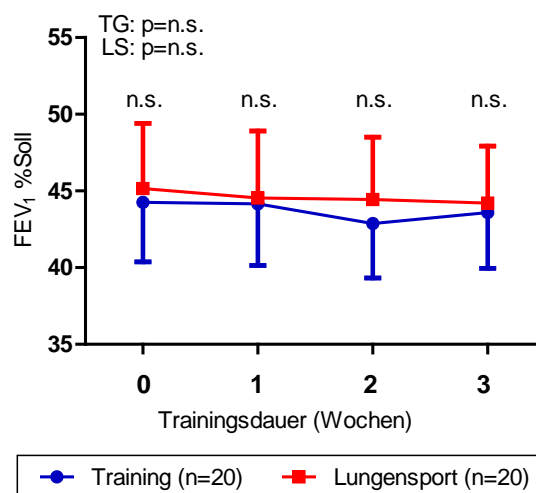


Abbildung 9: FEV₁ %Soll im zeitlichen Verlauf

Tabelle 8: Lungenfunktionsdaten im zeitlichen Verlauf

Parameter	Gruppe	Woche 0	Woche 1	Woche 2	Woche 3	p-Wert
FEV ₁ (l)	Training	1,13±0,5	1,20±0,5	1,10±0,5	1,11±0,5	0,574
	Lungensport	1,12±0,4	1,09±0,5	1,10±0,4	1,10±0,4	0,982
FEV ₁ (%Soll)	Training	44,17±17,9	46,59±17,0	42,89±15,93	43,60±16,3	0,627
	Lungensport	45,15±19,0	44,55±19,5	44,44±18,2	44,20±16,7	0,936
FEV ₁ /IVC (%)	Training	42,65±14,3	43,35±14,3	45,90±14,2	43,60±12,4	0,830
	Lungensport	45,40±13,5	44,42±12,4	45,00±12,9	44,60±11,6	0,605
RV (l)	Training	3,83±1,0	3,70±1,1	3,93±1,4	4,15±1,7	0,242
	Lungensport	3,40±1,2	3,90±1,6	3,38±1,3	3,79±1,3	0,033
TLC (l)	Training	6,51±1,2	6,32±1,2	6,50±1,5	6,70±1,9	0,613
	Lungensport	5,88±1,4	6,31±1,5	5,84±1,4	6,30±1,4	0,059
RV/TLC (%)	Training	144,2±25,1	143,7±26,8	146,4±27,9	147,9±33,4	0,548
	Lungensport	143,1±28,9	151,0±31,8	141,3±34,4	149,8±30,7	0,031
RAW _{tot} (kPa/l*s)	Training	0,48±0,2	0,54±0,2	0,55±0,2	0,47±0,1	0,093
	Lungensport	0,56±0,3	0,52±0,2	0,56±0,2	0,46±0,1	0,047
TLCO (mmol/kP/min)	Training	4,32±1,6	----	----	4,25±1,7	0,796
	Lungensport	5,03±1,9	----	----	5,15±2,5	0,211
KCO (mmol/kPa/min/l)	Training	0,93±0,3	----	----	0,93±0,3	0,829
	Lungensport	1,13±0,4	----	----	1,14±0,4	0,406
P _I max (kPa)	Training	6,79±2,6	6,29±2,0	6,5±1,9	7,0±2,2	0,545
	Lungensport	5,26±1,5	5,57±1,8	5,67±2,0	5,41±1,9	0,755
P _{0.1} (kPa)	Training	0,44±0,2	0,47±0,1	0,50±0,2	0,47±0,1	0,328
	Lungensport	0,42±0,2	0,50±0,2	0,55±0,2	0,50±0,2	0,141

Auch beim Intergruppenvergleich fand sich zwischen beiden Gruppen für die getesteten Lungenfunktionsparameter kein signifikanter Unterschied (Tabelle 7). Um auszuschließen, dass Unterschiede zwischen beiden Gruppen bei Studienbeginn einen Einfluss auf das Ergebnis der Berechnungen haben könnten, wurden die Varianzanalysen mit dem jeweiligen Basiswert als Ko-Variable durchgeführt.

In Tabelle 9 sind die biochemischen Analysen der Blutproben für das C-Reaktive Protein (CRP) als globaler Marker der systemischen Inflammation bei COPD und für das BNP (B-derived Natriuretic Peptide) als systemischer Biomarker der Rechtsherzbelastung im zeitlichen Verlauf in der TG- und LS-Gruppe dargestellt.

Tabelle 9: Globaler Marker (CRP) und systemischer Biomarker (BNP)

Marker	Gruppe	Woche 0	Woche 3	Differenz	95% CI	p-Wert
CRP (mg/dl)	Training	0,84±1,0	0,72±0,3	-0,12±0,7	-0,47-0,23	0,875
	Lungensport	0,62±0,1	0,62±0,1	0,0±0,1	-0,06-0,06	1,000
BNP (pg/ml)	Training	143,0±181,0	146,5±179,7	3,49±50,4	-20,82-27,79	0,514
	Lungensport	111,6±101,4	99,41±68,71	-12,15±43,94	-33,33-9,03	0,533

Änderungen in der 6MWD sind in Abbildung 10 als Mittelwerte mit zugehörigem Standardfehler und in Tabelle 10 mit entsprechender Standardabweichung erfasst. Die horizontale Linie in Abbildung 11 markiert den nach Gillissen et al. definierten [30] minimal klinisch relevanten Unterschied der 6-Minuten Gehstrecke. Nur in der TG-Gruppe fand sich eine klinisch relevante Verbesserung der Gehstrecke.

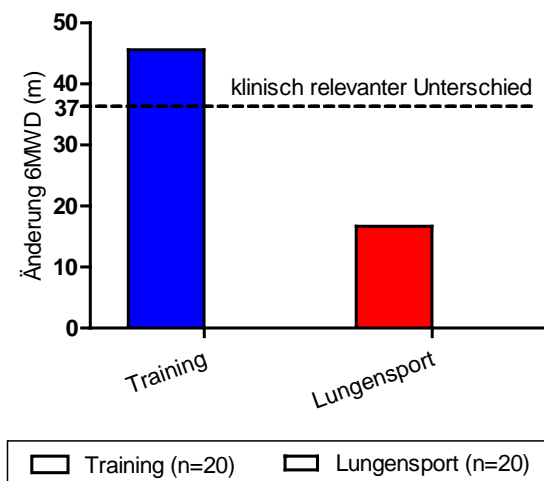
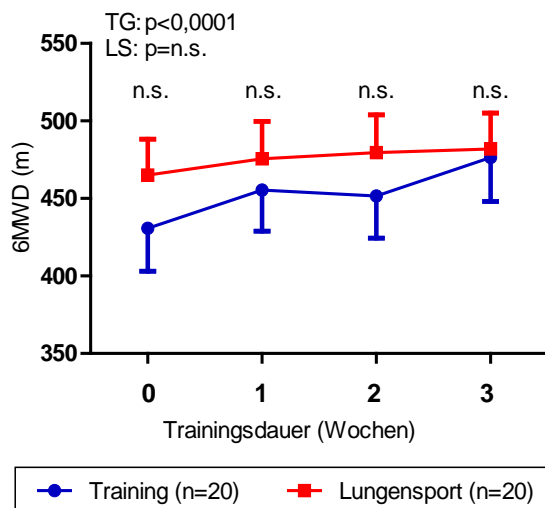


Abbildung 10: 6MWD im zeitlichen Verlauf

Abbildung 11: Minimal klinisch relevanter Unterschied der 6MWD (Woche 0/3)

In der TG-Gruppe betrug die Zunahme der Gehstrecke im Mittel $45,6 \pm 49,9$ (22,23-68,97) Metern, in der LS-Gruppe hingegen $16,7 \pm 39,4$ (-1,75-35,15) Meter. Dieser Unterschied war nicht nur statistisch signifikant ($p < 0,0001$), sondern für die TG-Gruppe bei einem Zugewinn von 45,6 Metern durch Training auch klinisch relevant.

Tabelle 10: 6MWD als Maß der funktionellen Leistungskapazität und Grad der Dyspnoe gemäß Borg-Skala im zeitlichen Verlauf

Parameter	Gruppe	Woche 0	Woche 1	Woche 2	Woche 3	p-Wert
6MWD (m)	Training	$430,8 \pm 124,3$	$455,4 \pm 118,7$	$451,5 \pm 121,0$	$476,4 \pm 126,6$	0,0001
	Lungensport	$465,2 \pm 103,6$	$475,7 \pm 108,6$	$479,6 \pm 109,1$	$481,9 \pm 104,1$	0,062
BORG (0-10) Beginn	Training	$1,05 \pm 1,0$	$1,08 \pm 1,7$	$1,30 \pm 1,1$	$0,80 \pm 1,0$	0,266
	Lungensport	$1,00 \pm 1,3$	$1,63 \pm 1,6$	$1,40 \pm 1,4$	$1,28 \pm 1,5$	0,287
BORG (0-10) Ende	Training	$4,05 \pm 1,7$	$4,55 \pm 1,8$	$4,45 \pm 2,1$	$4,33 \pm 2,3$	0,669
	Lungensport	$4,80 \pm 2,0$	$4,75 \pm 1,9$	$4,75 \pm 1,9$	$4,85 \pm 2,1$	0,972
SaO ₂ (%) Beginn	Training	$96,2 \pm 2,2$	$95,40 \pm 2,3$	$95,65 \pm 2,1$	$95,1 \pm 1,8$	0,027
	Lungensport	$95,25 \pm 2,6$	$95,15 \pm 2,2$	$94,85 \pm 2,5$	$95,40 \pm 2,1$	0,939
SaO ₂ (%) Ende	Training	$89,15 \pm 3,9$	$89,00 \pm 3,6$	$89,30 \pm 4,1$	$89,35 \pm 4,0$	0,868
	Lungensport	$88,40 \pm 4,6$	$87,15 \pm 5,1$	$87,70 \pm 5,1$	$88,35 \pm 5,0$	0,385

Bei Betrachtung der mit Hilfe der Borg-Skala erfassten Atemnot (Tabelle 10), fanden sich zwischen beiden Gruppen zum Zeitpunkt des Studienbeginns (Woche 0) weder Unterschiede im Grad der empfundenen Ruhedyspnoe noch der beim 6-Minuten Gehstest empfundenen Belastungsdyspnoe ($p = n.s.$; alle Vergleiche). Im 3-wöchigen Verlauf der Untersuchungen wurde weder in der TG- noch in der LS-Gruppe eine statistisch signifikante Änderung mittels Borg-Skala verzeichnet.

Der SF36-Fragebogen erfasst die gesundheitsbezogene Lebensqualität primär in 8 Subskalen, aus denen sodann mit Hilfe einer normierten Syntax der psychische und der körperliche normierte Summenscore errechnet werden kann. Tabelle 11 sind die Änderungen der Subscores und Summenscores in der TG- und LS-Gruppe sowie die statistischen Signifikanzen zu entnehmen.

In der Trainingsgruppe fanden sich signifikante Verbesserungen bei 6 der 8 analysierten Domänen sowie für die Summenscores der psychischen ($p = 0,036$) und körperlichen Lebensqualität ($p = 0,009$).

In der Kontrollgruppe (LS) blieben alle Subscores sowie die Summenscores im zeitlichen Verlauf aus statistischer Sicht unverändert.

Tabelle 11: Gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels SF36-Fragebogen und dem normierten Summenscore für die psychische und körperliche Lebensqualität

Parameter	Gruppe	Woche 0	Woche 3	Differenz	p-Wert
Körperliche Funktion	Training	38,75±25,3	47,50±25,5	8,75±15,1	0,006
	Lungensport	48,50±24,2	46,00±22,6	2,50±13,0	0,419
Körperliche Rollenerfüllung	Training	32,50±35,5	51,25±44,0	18,75±37,9	0,048
	Lungensport	40,00±45,5	46,25±46,1	6,25±29,1	0,395
Schmerz	Training	79,10±27,3	86,10±19,4	7,00±20,1	0,000
	Lungensport	70,40±30,4	70,90±30,1	0,50±22,2	0,000
Gesundheitswahrnehmung	Training	39,15±19,2	45,55±18,0	32,72±14,6	0,002
	Lungensport	42,65±18,3	41,95±19,2	28,42±15,9	0,793
Vitalität	Training	50,25±19,4	61,00±24,4	10,75±13,6	0,004
	Lungensport	55,75±19,14	58,50±21,4	2,75±16,3	0,376
Soziale Funktion	Training	73,13±26,1	81,25±24,5	8,13±10,9	0,006
	Lungensport	70,63±31,2	71,88±29,2	1,25±10,7	0,593
Emotionale Rollenerfüllung	Training	66,67±47,1	76,67±42,0	10,00±30,8	0,157
	Lungensport	76,67±40,6	73,33±44,1	3,33±23,9	0,655
Psychisches Wohlbefinden	Training	66,20±24,7	70,20±25,1	4,00±8,8	0,051
	Lungensport	96,20±21,1	68,80±23,6	0,40±11,6	0,774
Körperlicher Summenscore	Training	24,13±1,4	24,68±1,1	0,54±0,9	0,009
	Lungensport	24,40±1,2	24,35±1,4	0,05±0,6	0,778
Psychischer Summenscore	Training	23,85±2,1	24,24±2,2	0,39±0,7	0,036
	Lungensport	24,02±1,9	24,09±2,1	0,07±0,9	0,904

Der CRQ-Fragebogen erfasst die krankheitsspezifische Lebensqualität von Patienten mit COPD und differenziert die Kategorien Atemnot, Erschöpfung, Krankheitsbewältigung und Stimmungslage (Tabelle 12, Abbildungen 12-15). Im Studienkollektiv der Patienten mit Trainingstherapie (TG) fand sich für 3 Domänen dieses Fragebogens eine signifikante Besserung. Von den Patienten am besten bewertet wurde das Ausmaß der

Stimmungslage ($p=0,0001$), doch auch die empfundene Atemnot ($p=0,023$) sowie die Krankheitsbewältigung ($p=0,024$) besserten sich im Zeitintervall von 3 Wochen. Wie aus Tabelle 12 und den Abbildungen 12-15 zu erkennen ist, weist die Kontrollgruppe lediglich tendenzielle – aber weder statistisch signifikante noch klinisch relevante – Veränderungen auf.

Tabelle 12: Krankheitsbezogene Lebensqualität gemäß CRQ-Fragebogen

Parameter	Gruppe	Woche 0	Woche 1	Woche 2	Woche 3	p-Wert
Atemnot	Training	4,07±1,4	4,37±1,4	4,60±1,5	4,64±1,4	0,023
	Lungensport	4,31±1,5	4,43±1,4	4,44±1,4	4,36±1,4	0,620
Erschöpfung	Training	4,58±1,2	4,72±1,3	4,86±1,4	4,84±1,4	0,269
	Lungensport	4,88±1,0	4,92±1,3	4,92±1,2	4,84±1,2	0,809
Krankheitsbewältigung	Training	4,87±1,3	5,06±1,4	5,42±1,3	5,32±1,5	0,024
	Lungensport	5,29±1,4	5,28±1,8	5,20±1,6	5,27±1,6	0,931
Stimmungslage	Training	4,51±1,1	4,86±1,2	5,04±1,3	5,16±1,4	0,0001
	Lungensport	4,88±1,3	4,94±1,3	4,97±1,3	4,97±1,3	0,787

Auch für die Daten des CRQ-Fragebogens wurde eine Varianzanalyse mit Ausgangswert als Ko-Variable durchgeführt. Für alle Domänen der krankheitsspezifischen Lebensqualität fand sich in der TG-Gruppe eine signifikante Verbesserung der Werte gegenüber der LS-Gruppe im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen (Tabelle 12).

Änderungen der CRQ-Domänen Atemnot, Erschöpfung, Stimmungslage und Krankheitsbewältigung sind in den Abbildungen 12-15 als Mittelwerte mit zugehörigem Standardfehler und in Tabelle 12 mit entsprechender Standardabweichung erfasst.

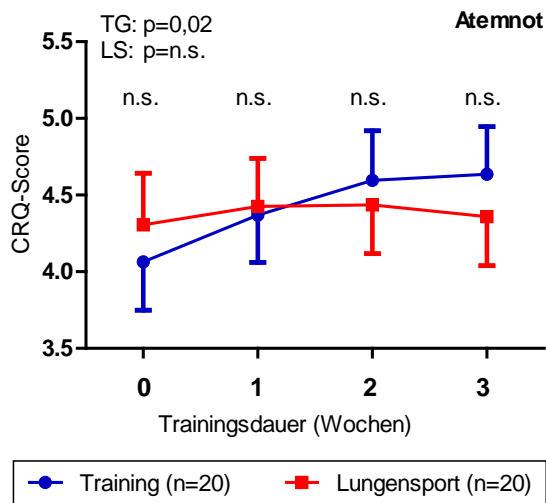


Abbildung 12: Atemnot im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe

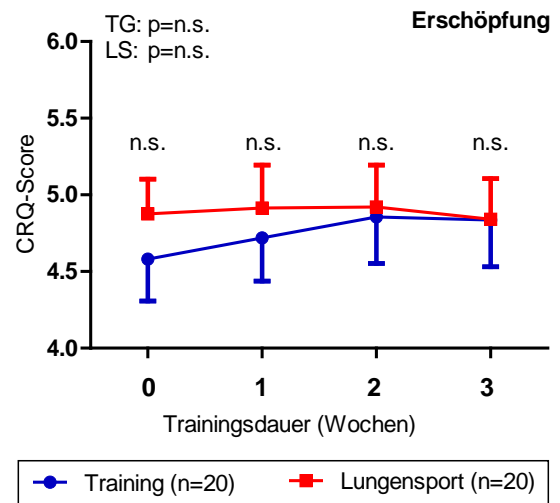


Abbildung 13: Erschöpfung im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe

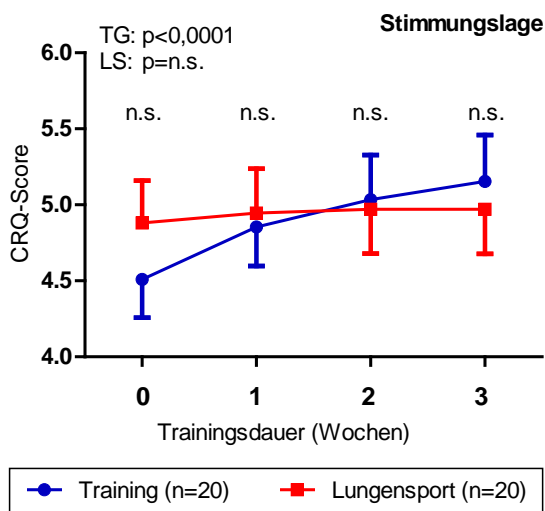


Abbildung 14: Krankheitsbewältigung im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe

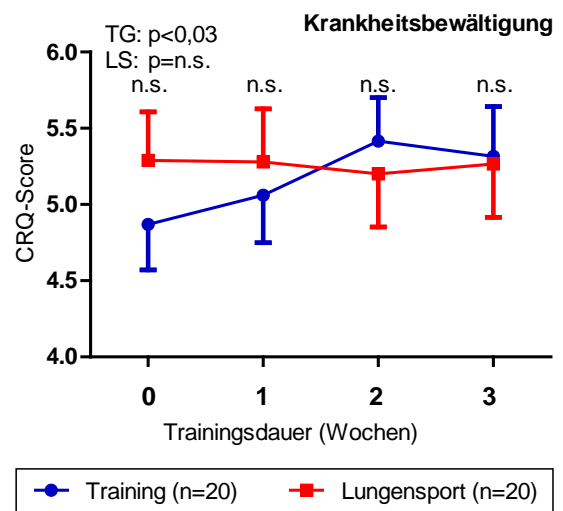


Abbildung 15: Stimmungslage im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe

Tabelle 13: Einfluss des Trainingsprogramms auf Summenscores der generellen Lebensqualität (SF36) und Gesamtscore der organspezifischen Lebensqualität im CRQ-Fragebogen.

Parameter	Gruppe	Woche 0	Woche 1	Woche 2	Woche 3	Differenz (Woche 0/3)	p-Wert
CRQ: Summenscore	Training	18,03±4,5	19,01±4,7	19,90±4,9	19,94±5,2	1,92±2,9	0,011
	Lungensport	19,35±4,3	19,57±4,7	19,53±4,8	19,44±4,9	0,09±2,0	0,949
SF36: Körperlicher Summenscore	Training	24,13±1,4	----	----	24,68±1,1	0,54±0,9	0,009
	Lungensport	24,40±1,2	----	----	24,35±1,4	0,05±0,6	0,778
SF36: Psychischer Summenscore	Training	23,85±2,1	----	----	24,24±2,2	0,39±0,7	0,036
	Lungensport	24,02±1,9	----	----	24,09±2,1	0,07±0,9	0,904

Abbildung 16 zeigt die summierte Änderung des krankheitsspezifischen CRQ-Fragebogens, erfasst als Mittelwerte mit zugehörigem Standardfehler. Entsprechende Standardabweichungen sind in Tabelle 13 aufgeführt. Die horizontale Linie in Abbildung 17 markiert den minimal klinisch relevanten Unterschied der Änderung der einzelnen CRQ-Domänen. Nur in der TG-Gruppe fanden sich statistisch signifikante und klinisch relevante Änderungen in den Domänen des krankheitsspezifischen CRQ-Fragebogens.

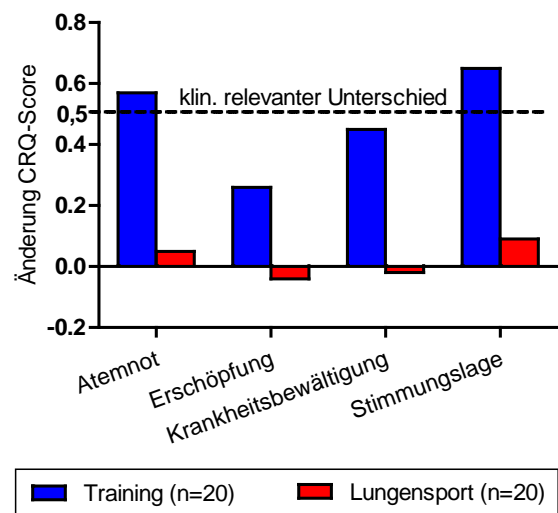
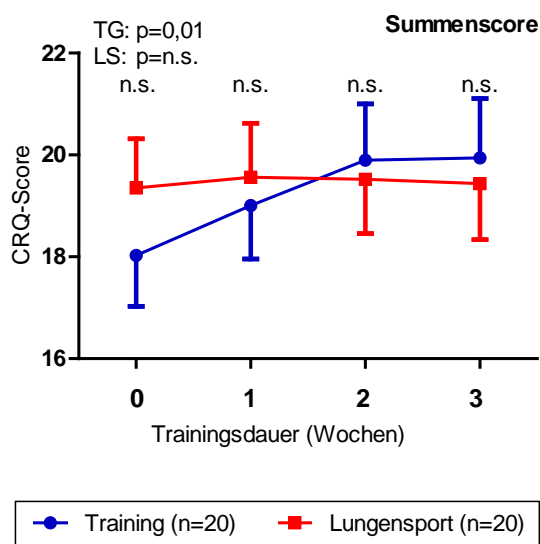


Abbildung 16: CRQ-Summenscore im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe

Abbildung 17: Klinisch relevanter Unterschied der CRQ-Domänen (Woche 0/3)

Eine multiple Regressionsanalyse (Tabelle 14) ergab, dass die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit gemessen mit Hilfe der 6MWD und die Besserung der Dyspnoe auf der Borg-Skala die besten singulären Prädiktoren der Änderung des Summenscores sowie einzelner Domänen der krankheitsspezifischen Lebensqualität des CRQ-Fragebogens nach Absolvieren des Trainingsprogramms darstellten.

Tabelle 14: Signifikante Prädiktoren der Änderung des CRQ (CRQ-Summenscore und Subskalen) gemäß multipler Regressionsanalyse

Score	β	p-Wert
<i>Atemnot</i>		
Δ 6MWD	0,361	0,002
Δ Borg	0,153	0,04
<i>Erschöpfung</i>		
Δ 6MWD	0,154	0,035
Δ Borg	0,089	0,158
<i>Krankheitsbewältigung</i>		
Δ 6MWD	0,184	0,016
Δ Borg	----	----
<i>Stimmungslage</i>		
Δ 6MWD	0,299	0,001
Δ Borg	----	----
<i>CRQ-Summe</i>		
Δ 6MWD	0,304	0,002
Δ Borg	----	----

4.0 Diskussion

4.1 Einleitung

Die Mehrzahl der bislang publizierten Arbeiten zu longitudinalen Trends der Änderung von Belastungskapazität und Lebensqualität nach pulmonaler Rekonditionierung von Patienten mit COPD beziehen sich auf ambulante Rehabilitationsprogramme von im Durchschnitt 8 bis 12 Wochen Dauer oder stationäre Rehabilitationsprogramme von 3 bis 4 Wochen Dauer mit einer anschließenden ambulanten Maßnahme bis zu einem Jahr oder länger. Nur wenige Publikationen fokussieren auf die erzielbaren Effekt eines ambulanten Trainingsprogramms als primäre Rehabilitationsmaßnahme bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD. In den bislang publizierten Studien mit kurzem, aber intensivem Trainingsprogramm fehlen zudem Kontrollgruppen [82, 83, 92].

Vor diesem Hintergrund war es Ziel der vorliegenden Studie, den Effekt einer 3-wöchigen Rehabilitation bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD im GOLD-Stadium II-IV zu untersucht, die entweder an einer ambulanten Trainingsgruppe mit submaximalem Trainingsprogramm (TG = aktive Gruppe) teilnahmen oder einmal pro Woche standardisierten Lungensport (LS = Kontrollgruppe) absolvierten. Die klinischen Resultate dieser randomisierten Studie mit Parallelgruppendesign bestätigen die Überlegenheit eines 3-wöchigen Trainingsprogramms (TG) gegenüber Lungensport (LS) von gleicher Dauer in einer Gruppe von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD im klinisch stabilen Stadium der Erkrankung. In der Gruppe mit submaximalem Trainingsprogramm fanden sich signifikante und klinisch relevante Verbesserungen gegenüber der Teilnahme am Lungensport für a) die 6-Minuten Gehstrecke, b) die maximale Atemnot während des 6-Minuten Gehtestes, c) für die Zunahme der gesundheitsspezifischen Lebensqualität im SF36 Fragebogen sowie d) für 3 der vier Domänen der krankheitsbezogenen Lebensqualität, die mit dem CRQ-Fragebogen erfasst wurden. Die erzielten Verbesserungen sind nicht nur statistisch signifikant, sondern auch klinisch Relevant und haben somit Bedeutung für den Patienten. Eine Regressionsanalyse zeigte, dass die erzielte Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität am besten prognostiziert wurde durch die Zunahme der Gehstrecke im standardisierten 6-Minuten Gehtest sowie durch die Besserung des Sauerstoffabfalls während dieses Test. Keine signifikanten Änderungen zeigten sich in der Lungenfunktion (Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie) sowie in den biochemischen Analysen der Blutproben für das C-Reaktive Protein (CRP) als globalen Marker der systemischen Inflammation der Patienten mit COPD und für das BNP (B-derived Natriuretic Peptide) als systemischen Biomarker für das Ausmaß

der Rechtsherzbelastung – weder innerhalb der beiden Trainingsgruppen, noch beim Vergleich der Gruppen miteinander.

Unsere Ergebnisse für die Effekte der Trainingstherapie (TG) stimmen überein mit Befunden anderer Autoren, die ebenfalls eine Verbesserung der Gehstrecke und Lebensqualität, aber nicht der Lungenfunktionsparameter publiziert haben [70, 85, 96]. Die größte bis heute publizierte Studie zum Effekt der ambulanten Trainingstherapie bei Patienten mit schwerer COPD wurde im Rahmen des National Emphysema Treatment Trials (NETT) [70] durchgeführt. Es handelte sich um ein multizentrisches, ambulantes Programm, in das 1218 Patienten mit einer durchschnittlichen FEV₁ von 27% des Sollwertes eingeschleust wurden. Auch die NETT-Studie fand übereinstimmend mit unserer Kohorte eine klinisch relevante Zunahme der Belastungstoleranz und Lebensqualität, jedoch keine Verbesserung der Lungenfunktion im zeitlichen Verlauf von 6 bis 10 Wochen [70]. Das multimodale Training führte selbst bei den schwerstkranken COPD-Patienten im NETT zu einer Verbesserung der 6MWD um durchschnittlich 33 Meter (8,3%). Wie in unserer Studie, besserten sich sowohl der normierte psychische Summenscore wie auch der körperliche Score im SF36. Der CRQ wurde in diesem Design nicht ermittelt, sodass kein Vergleich mit unseren Daten möglich ist.

4.2 Lungenfunktion

Die subjektive Reduktion der Atemnot, die in unserer Studie mit Hilfe der Borg-Skala und mit der Frage nach dem Ausmaß der Dyspnoe im CRQ-Fragebogen objektiviert wurde, kann nicht auf eine Verbesserung der Lungenfunktion zurückgeführt werden. Unser Kollektiv zeigt nämlich in Übereinstimmung mit zahlreichen randomisierten, kontrollierten Studien, dass das Training bei Patienten mit fortgeschrittener COPD zu keiner Verbesserung der Lungenfunktionsparameter beiträgt, mit denen das Ausmaß der Obstruktion (Spirometrie) und der Lungenüberblähung (Ganzkörperplethysmographie) bestimmt wird [9, 96, 99]. Diese bedeutsame Beobachtung wurde nicht nur im NETT bestätigt [70], sondern auch in den meisten anderen Studien zum Effekt der Trainingstherapie. In der spezifischen Literatur wird auch unter Berücksichtigung der NETT-Daten eine intensive Diskussion darüber geführt, ob Patienten mit fortgeschrittener COPD überhaupt noch einen physiologischen Trainingseffekt mit Verbesserung der Lungenfunktion erzielen können [4, 20, 51]. Bellman [4] geht vielmehr davon aus, dass multiple Faktoren zur Reduktion der empfundenen Dyspnoe, Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität beitragen. Dazu gehören die Verbesserung der Atemtechnik, die höhere Motivation, die Fähigkeit auftretende Symptome als weniger

gravierend zu bewerten, die Reduktion von Angst und Depression aufgrund positiver Erfahrungen im Umgang mit der Atemnot während des Trainingsprogramms sowie möglicherweise eine Desensibilisierung des Empfindens von Atemnot [44, 67, 88, 101]. In Publikationen mit Nachweis einer Verbesserung der Lungenfunktion (Obstruktion u./o. Überblähung) im Rahmen eines Trainingsprogramms handelte es sich entweder um COPD-Patienten, die während oder unmittelbar nach einer Exazerbation der chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung eingeschleust wurden oder um ein Studiendesign ohne klare Angaben über eine „Run-in“-Phase mit leitliniengerechter Optimierung der medikamentösen Behandlung zur Erzielung einer bestmöglichen Lungenfunktion vor Trainingsbeginn [32, 82, 83, 85, 103].

4.3 Belastungstoleranz

Die signifikante Zunahme der standardisierten Gehstrecke sowie verschiedener Komponenten der Lebensqualität dokumentieren andererseits klar die schwere pulmonale Dekonditionierung unserer COPD-Patienten bei Einschleusung in das Rehabilitationsprogramm. Andere Autoren haben ebenfalls berichtet, dass die am stärksten limitierten Patienten mit fortgeschrittener COPD hinsichtlich der Verbesserung der Belastungstoleranz am meisten von der PR profitieren [20, 45, 67, 93, 102]. Doch sprechen aktuelle Studien dafür, dass dies insbesondere dann gilt, wenn Patienten nach akuter Exazerbation eingeschlossen werden – und diese Patienten wurden in unserem Design als Ausschlusskriterium definiert [3, 82, 83].

Die mittlere Zunahme der 6MWD während des 3-wöchigen multimodalen Trainings betrug in unserem Kollektiv 46 Meter bzw. 10,5% der Strecke vor Beginn des Trainingsprogramms. Diese Zunahme der Belastungstoleranz entspricht dem als klinisch relevant definierten Schwellenwert der Änderung der 6 Minuten Gehstrecke unter Therapie von 37 bis 71 Metern [30, 50] und von 8 bis 25% Gehstreckenzunahme, die in der Literatur für die ambulanten Trainingsprogramme von 6 bis 24 Wochen Dauer publiziert wurde [8, 12, 70, 71, 87].

Aus Sicht des Patienten wahrscheinlich genauso bedeutsam wie die Zunahme der Gehstrecke ist die damit verbundene Abnahme der Atemnot, die in unserer Studie mit dem Item „Atemnot“ im CRQ-Fragebogen und mit der Borg-Skala objektiviert wurde. Mit der Borg-Skala fand sich nur eine sehr geringere Reduktion der empfundenen Atemnot bei standardisierter körperlicher Belastung mittels Gehtest von sechs Minuten Dauer. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass die Patienten ihre Leistung im standardisierten Gehtest bis zu einer individuell definierten Dyspnoe-Schwelle steigern, somit die am Ende des

Test empfundene Dyspnoe weitgehend gleich ist, die Gehstrecke aber in Abhängigkeit von der körperlichen Leistungsfähigkeit und individuellen Dyspnoeschwelle vor dem Training niedriger und bei verbessertem Trainingszustand nach 3 Wochen Behandlung länger geworden ist. Zum selben Ergebnis kamen auch Swerts und Mitarbeiter [80], obwohl andere Autoren unter diesen Bedingungen eine Reduktion der empfundenen Atemnot publizierten [53, 70, 92]. Zur Quantifizierung der Atemnot verwendeten die zitierten Autoren aber unterschiedliche Analogskalen oder Fragebögen, sodass ein direkter Vergleich kaum möglich ist.

4.4 Atemnot

Da wir mit Hilfe des Items „Atemnot“ im CRQ-Fragebogen eine deutliche Besserung der empfundenen Dyspnoe objektivieren konnten, die Borg-Skala dieses Ergebnis aber nicht im selben Umfang widerspiegelte, stellt sich die Frage nach der Wertigkeit der eingesetzten Instrumente zur Quantifizierung von Atemnot bei Patienten mit schwerer COPD. Atemnot ist ein individuell empfundenes Gefühl - also subjektiv - und von außen nicht ohne weiteres objektivierbar. Bei gleich schwerer Erkrankung kann die Beeinträchtigung durch Atemnot beim Einen erstaunlich gering sein und vom Anderen als unerträglich beschrieben werden. Deshalb geben komplexe Atemnotskalen das subjektive Empfinden von Dyspnoe möglicherweise besser wider, als dies mit der eindimensionalen Borg-Skala möglich ist. Vor diesem Hintergrund erklärt sich auch, warum im NETT neben der Borg-Skala das Shortness-of-Breath Questionnaire eingesetzt wurde, das eine subtilere Bewertung von Atemnot ermöglicht [70]. Andere Autoren verwendeten zur Quantifizierung der Dyspnoe und Änderung der Dyspnoe unter Therapie als Test auch den Baseline Dyspnea Index (BDI) oder den Transition Dyspnea Index (TDI), wobei insbesondere der TDI die Veränderung der Atemnot im Vergleich zum Ausgangswert selbst bei kurzfristiger Wiederholung besser reproduzierbar anzeigte [30]. In unserer Studie haben wir auf den Einsatz weiterer komplexer Atemnotskalen verzichtet, um die Patienten nicht mit der Vielzahl der verwendeten Fragebögen zu überfordern.

4.5 Lebensqualität

Die Effekte der PR auf die Lebensqualität wurden in unserer Studie mit Hilfe des SF36 und CRQ-Fragebogens ermittelt. In der Literatur finden sich nur wenige Studien, die diese Kombination von Fragebögen zur Bewertung der Lebensqualität bei Patienten mit schwerer COPD im Rahmen von Trainingsprogrammen eingesetzt haben [36, 92].

Unter den aktuellen Studienbedingungen einer 3-wöchigen Rehabilitation bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD im GOLD-Stadium II-IV fand sich in der Trainingsgruppe ein ausgesprochen starker Effekt auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die mit Hilfe des SF36-Fragebogens zu Beginn und am Ende der 3-wöchigen Trainingsphase ermittelt wurde. Klinisch relevante Verbesserungen konnten insbesondere für die Domänen Atemnot und Stimmungslage nachgewiesen werden. Betrachtet man die Summenscores des SF36, so ist die Besserung in der körperlichen Komponente stärker ausgeprägt als in der psychischen. Auch Verrill und Kollegen [87] sowie Benzo und Mitarbeiter [6] und die NETT-Study Group [70] berichteten kürzlich über eine Verbesserung verschiedener Domänen der mentalen Gesundheit von COPD-Patienten im Rahmen der von diesen Autoren gewählten Trainingsprogramme. Die Größenordnung der erzielten Effekte stimmt im Großen und Ganzen mit den von uns gemessenen Verbesserungen der Lebensqualität überein.

Bezüglich der krankheitsspezifischen Lebensqualität, die in unserer Studie mit dem CRQ bewertet wurde, fand sich eine gute Übereinstimmung mit Literaturangaben [75, 99]. In einem randomisierten, kontrollierten PR über 4 und 7 Wochen errechneten Sewell und Mitarbeiter [75] aus den Patientenangaben bereits nach 4 Wochen eine statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserung der Domänen Atemnot, Erschöpfung und Stimmungslage, aber nicht der Domäne Krankheitsbewältigung. Die Domäne Atemnot hatte sich zwar bereits nach 4 Wochen hochsignifikant in einer Größenordnung wie bei unseren Patienten gebessert, konnte aber bei Fortsetzung des Programms bis zur siebten Woche weiter reduziert werden. Diese Daten stehen in gutem Einklang mit unseren Resultaten für die krankheitsspezifische Lebensqualität. Zwar konnte eine Studie erst in der Nachbeobachtungsphase eines 7-wöchigen stationären Trainingsprogramms eine Besserung der Kenngrößen des CRQ dokumentieren, doch betonten die Autoren ausdrücklich, dass die Patienten erst im häuslichen Bereich die bessere körperliche Belastbarkeit und dadurch gesteigerte Selbstkontrolle realisieren konnten [75]. Da unsere Patienten komplett ambulant trainiert wurden, ist anzunehmen, dass die gesteigerte Lebensqualität im Alltag bereits frühzeitiger empfunden wurde.

4.6 Trainingsmodalitäten im Vergleich

Nach umfangreicher Literatursuche in der PubMedline und anderen medizinischen Datenbanken handelt es sich um die erste physiotherapeutische Studie, die in einem randomisierten Design den Effekt einer im deutschen Rehabilitationswesen bei mittelschwerer bis schwerer stabiler COPD üblichen 3-wöchigen Trainingstherapie

gegenüber einer Kontrollgruppe untersucht, die aus COPD-Patienten einer Lungensportgruppe rekrutiert wurden, aber die gleichen GOLD-Stadien aufweisen. Die in der Trainingsgruppe erzielten Verbesserungen von Belastungstoleranz und Lebensqualität sind vergleichbar mit Ergebnissen, die im internationalen Schrifttum für Patienten in mehrmonatigen ambulanten Trainingsprogrammen publiziert wurden [5, 16, 34, 59, 76, 85, 97]. Die zitierten Studien werfen die Frage nach dem optimalen Trainingskonzept bei Patienten mit COPD auf. Dabei geht es insbesondere um Kraft- vs. Ausdauertraining sowie kontinuierliches vs. Intervalltraining und um intensives Training über kurze Zeit vs. weniger intensives Training über längere Zeit oder die Verzahnung von intensivem Kurzzeittraining mit einem lange dauernden, aber weniger intensiven Verfestigungstraining [22, 41, 48, 52, 59, 61, 66, 68, 73, 77, 79, 86, 89, 91, 97, 103]. In einer kürzlich erschienenen Metaanalyse [66] wurde der Frage nachgegangen, wie Patienten mit COPD während der Rehabilitation trainieren sollten. Nach systematischer Bewertung der bis 2005 publizierten Trainingsstudien wurde eine Analyse des Effektes unterschiedlicher Trainingsmodalitäten und unterschiedlicher Intensitäten durchgeführt. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Krafttraining zu einer stärkeren Verbesserung der Lebensqualität führen könnte als Ausdauertraining. Außerdem ergaben sich in der Analyse Hinweise darauf, dass Intervalltraining ähnliche Effekte liefert wie das kontinuierliche Training [22, 90]. In der Meta-Analyse fanden sich zudem Hinweise darauf, dass ein Training mit hoher Intensität effektiver sein könnte als Programme mit niedriger Trainingsintensität [18, 86], doch wurden diese Aspekte nur bei Patienten mit leichter bis allenfalls mittelschwerer COPD und außerdem nur in kleinen Studiengruppen mit hoher Selektion der Patienten untersucht [18, 86].

Die in unserer Studie binnen 3 Wochen durch ein multimodales Trainingsprogramm (Ausdauer- und Kraftkomponenten) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD erzielten Ergebnisse sind im Hinblick auf die Größenordnung der Verbesserung von Belastungstoleranz, Gehstrecke, Dyspnoe und Lebensqualität mit den erzielten Resultat aus Trainingskonzepten in der Metaanalyse vergleichbar, die über längere Zeit (z.B. 8-12 Wochen) oder mit noch größerer Trainingsdichte (z.B. 5 mal pro Woche) erzielt wurden [66].

Die aktuell vorliegende Studie zum Effekt eines kombinierten Trainingsprogramms bei mindestens mittelschwergradiger COPD in der stabilen Phase nach medikamentöser Optimierung ergänzt die Ergebnisse der zitierten Studien sowie einer aktuellen Publikation von Leupoldt et al. [92]. Es handelt sich um die erste Studie dieser Art mit einer klar definierten Kontrollgruppe von ähnlich schwer erkrankten Patienten mit COPD einer Lungensportgruppe. Bislang liegen nur wenige Studien vor, die bei Patienten mit COPD

mit Hilfe eines 3-wöchigen körperlichen Trainings eine Verbesserung der 6-Minuten Gehstrecke, der Lebensqualität sowie eine wechselnd ausgeprägte Reduktion der Atemnot nachweisen konnten [11, 56, 82, 83, 92]. Diese Studien weisen jedoch erhebliche Limitationen wie beispielsweise eine niedrige Fallzahl [56] oder die fehlende Erfassung der Atemnot [11] auf. Ferner findet sich in diesen Publikationen kein Vergleich mit einer akzeptablen Kontrollgruppe [82, 83, 92]. Des Weiteren finden sich in den zitierten Arbeiten erhebliche Differenzen in der Ausgangslungenfunktion, im Alter des Kollektivs, der Geschlechtsverteilung, der Gestaltung des Trainingsprogramms und der verwendeten Fragebogeninstrumente, die für die Erfassung der Komponenten der Lebensqualität eingesetzt wurden.

Bei manchen Parametern klinischer Studien ist es nicht möglich, eine Grenze zu ziehen, ab wann ein Unterschied für den Patienten als bedeutsam oder als unbedeutend einzustufen ist. In diesem Sinne fällt auch die Interpretation von Studiendaten schwer, denn ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen muss in der Praxis nicht notwendigerweise klinisch bedeutsam sein. Deshalb formulieren aktuelle Übersichtsarbeiten für verschiedene COPD-relevante Erfolgsparameter eine minimal klinisch bedeutsame Differenz [30].

Ob eine Intervention - im vorliegenden Beispiel also die Trainingstherapie – aus klinischer Sicht auch effizient ist, kann nicht ohne weiteres am p-Wert des statistischen Tests beantwortet werden. Nur in Verbindung mit der Bewertung der Größenordnung der Differenz des spezifischen Messparameters im Vergleich zum Ausgangswert oder zum Therapieergebnis gegenüber einem Placebo kann eine Aussage über die klinische Relevanz getroffen werden [30].

Dabei muss unterschieden werden zwischen patientenorientierten, physiologischen und biologischen Markern für die Effizienzbeurteilung der Intervention. In der vorliegenden Studie wurden als physiologische Marker Spirometrie, Bodyplethysmographie, Transferfaktor für Kohlenmonoxyd, standardisierter Gehstest und Atemmuskelparameter untersucht. Legt man publizierte Empfehlungen über minimal klinisch bedeutsame Unterschiede für diese Parameter zugrunde [30, 50], ergibt sich für den Vergleich zwischen Trainingsgruppe und Lungensportgruppe folgendes Bild: Keine minimal bedeutsame Verbesserung fand sich für die Lungenfunktionsparameter wie die Einsekundenkapazität (FEV_1). Klinisch bedeutsame Unterschiede mit Vorteilen für die Trainingsgruppe zeigten sich dagegen für die 6-Minuten Gehstrecke, die eine durchschnittliche Verbesserung von 46 Metern gegenüber einer als klinisch bedeutsam definierten Strecke von 37 bis 71 Metern [30] aufwies. Um klinisch relevante

Verbesserungen handelte es sich nach dieser Definition [30] auch bei den signifikanten Änderungen in 6 von 8 Domänen des SF36, sowie in 2 der 4 Domänen des CRQ (Atemnot, Stimmungslage), die sich allesamt unter Training gegenüber der Kontrollgruppe um mehr als den minimal bedeutsamen Wert von 0,5 Einheiten verbesserten [30]. Die Kategorie „Krankheitsbewältigung“ zeigt eine statistisch signifikante Änderung. Dies galt nicht für die Komponente „Erschöpfung“, die sich – wie in anderen Studien mit vergleichbarem Design – nicht relevant besserte.

4.7 Biomarker

In COPD Studien wurden verschiedene biologische Marker erfasst. In unserer Studie wurden prä- und posttherapeutische Veränderungen von peripheren Blutmarkern wie C-Reaktivem Protein (CRP) als globalen Marker der systemischen Inflammation der Patienten mit COPD und BNP (B-derived Natriuretic Peptide) als systemischer Biomarker für das Ausmaß der Rechtsherzbelastung analysiert. Weder in der Trainingsgruppe noch in der Lungensportgruppe konnte innerhalb der Gruppen bzw. bei Vergleich der Gruppen miteinander eine signifikante Änderung dieser beiden serologischen Biomarker nachgewiesen werden. Diese Befundkonstellation überrascht nicht, da Patienten mit akuter Exazerbation der COPD oder mit klinischen Zeichen einer Rechtsherzdekompensation von der Teilnahme an dieser Studie ausgeschlossen wurden. Umgekehrt lassen diese Ergebnisse die Schlussfolgerung zu, dass die Trainingstherapie zu keiner Überlastung des rechten Herzens der Patienten mit schwerer COPD beigetragen hat, die zu einer BNP-Erhöhung geführt hätte.

4.8 Limitationen

Nachteil aller bisher zum Stellenwert der pulmonalen Rekonditionierung durch Trainingstherapie bei mittelschwerer bis schwerer COPD publizierten Studien war das Fehlen einer adäquaten Kontrollgruppe. Wir haben uns in der vorliegenden Studie deshalb dazu entschlossen, als Kontrollkollektiv Patienten aus einer Lungensportgruppe zu rekrutieren. Es handelt sich dabei um eine realistische Vergleichsgruppe, da in beiden Trainingsgruppen körperliche Aktivitäten angeboten wurden, wenn auch von unterschiedlicher Intensität und Dauer. Würde ein Vergleich zwischen Trainingsgruppe mit optimierter medikamentöser Therapie gemäß Leitlinie gegenüber einer nur medikamentös optimiert therapierten Kontrollgruppe untersucht, könnte sich alleine das Fehlen der Belastungskomponente im multimodal aufgebauten Behandlungskonzept nachteilig auf die Beantwortung von Fragen zur Lebensqualität auswirken.

Die langfristige Effektivität der Langzeittherapieoption Lungensport ist bei COPD belegt [32, 33, 81]. Ohne Zweifel kann durch die Teilnahme am Lungensport der Erfolg der pulmonalen Rekonditionierung im Rahmen einer ambulanten oder stationären Rehabilitation über längere Zeit aufrecht erhalten werden [81]. Ambulanter Lungensport ist von den Kostenträgern in Deutschland mittlerweile als Rehabilitationssport anerkannt. Lungensport kann vom behandelnden Arzt verordnet und in einem Umfang von bis zu 120 Übungsstunden bewilligt werden [33, 88].

4.9 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine prospektive, randomisierte Studie mit parallelen Gruppen. Trainingsgruppe und Kontrollgruppe wurden bezüglich der Lungenfunktionseinschränkung gemäß FEV₁, GOLD-Schweregrad der COPD sowie Geschlechtsverteilung aufeinander abgestimmt. Zwar hätte man grundsätzlich für die Trainingsgruppe Patienten aus Lungensportgruppen mit einer „Run-in“ Phase von 3 Wochen mit Ein- und Ausgangsuntersuchungen während der Fortsetzung des Lungensports rekrutieren können, doch hätte sich dadurch die Dauer der Studie erheblich verlängert und es wäre ein Ordereffekt (immer Lungensport vor Trainingsprogramm) in Kauf genommen worden. Durch das nun gewählte Parallelgruppendesign konnte ein Effekt der immer gleichen Reihenfolge der Interventionen eindeutig vermieden werden.

4.10 Leistungsobjektivierung

Goldstandard der Objektivierung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit ist ohne Zweifel die Spiroergometrie [7, 22, 73, 86, 89, 91]. Zwar sah das initiale Studienprotokoll diese Methode ebenfalls zu Beginn und am Ende der Trainingstherapie vor, doch musste im weiteren Verlauf bei zahlreichen Patienten darauf verzichtet werden. Die Patienten konnten entweder nicht ohne Sauerstoffgabe belastet werden oder waren so schwer krank, dass die Belastung bereits in Ruhe, spätestens aber mit Beginn der Belastung wegen Panikattacken nach Aufsetzen der Spiroergometriemaske abgebrochen werden musste. Deshalb wurde auf diesen objektiven Test verzichtet und stattdessen in Übereinstimmung mit den meisten internationalen Studien der 6-Minuten Gehtest zur Objektivierung der Leistungsänderung herangezogen [3, 25, 26, 71, 76].

Zusammenfassend unterstreicht diese Studie den hohen Stellenwert eines 3-wöchigen ambulanten Trainingsprogramms unter physiotherapeutischer Aufsicht bei Patienten mit stabiler, medikamentös optimierter COPD im GOLD Stadium II-IV. Gegenüber einer Kontrollgruppe mit vergleichbar schwer erkrankten Patienten einer Lungensportgruppe

findet sich bei schwer bis sehr schwer an COPD erkrankten Studienteilnehmern eine statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserung der Belastungskapazität, der belastungsinduzierten Atemnot und zahlreicher Domänen der allgemeinen und organspezifischen Lebensqualität. Diese Studie macht außerdem deutlich, dass auch Patienten mit schwerstgradiger COPD im GOLD-Stadium IV in ambulanten Trainingsprogrammen unter physiotherapeutischer Überwachung effektiv trainiert werden können. Auf die Durchführung der Spiroergometrie als Eingangsuntersuchung und zur Festlegung der optimalen Trainingsintensität sollte bei diesen Patienten aber aus Gründen der Praktikabilität und des Risikos verzichtet werden.

5.0 Zusammenfassung

Die Trainingstherapie hat sich als wichtige evidenzbasierte Maßnahme im Management der mittelschweren bis schweren chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) nach Leitlinie der „Globalen Initiative für chronisch obstruktive Lungenerkrankungen“ (GOLD) etabliert. Körperliches Training wird als zentraler Bestandteil der multimodalen Therapie eingestuft. Die eingesetzten Trainingskonzepte unterscheiden sich insbesondere bezüglich Trainingsintensität und Trainingsdauer. In dieser Studie wurden die Effekte einer 3-wöchigen Trainingstherapie bei Patienten mit COPD im GOLD-Stadium II bis IV im Vergleich zum Lungensport von gleicher Dauer analysiert. Es handelte sich um ein Parallelgruppendesign mit jeweils 20 Patienten im Alter von $66 \pm 7,4$ Jahren in der Trainingsgruppe und von $63 \pm 9,7$ Jahren in der Lungensportgruppe. In der Trainingsgruppe erfolgte eine multimodale Trainingstherapie unter Einschluss eines submaximal dosierten Kraft-/ Ausdauertrainings an jeweils 3 Tagen der Woche in 3 aufeinander folgenden Wochen. In der Kontrollgruppe nahmen die Patienten einmal wöchentlich an den Aktivitäten einer Lungensportgruppe teil. Als Erfolgsparameter wurden Spirometrie, Bodyplethysmographie, Transferfaktor für Kohlenmonoxyd, 6-Minuten Gehstrecke und Fragebögen zur generellen „Short-Form-36“ (SF36) und zur krankheitsspezifischen Lebensqualität „Chronic Respiratory Questionnaire“ (CRQ) sowie Blutuntersuchungen „C-reaktives Protein“ (CRP) und „B-derived Natriuretic Peptide“ (BNP) eingesetzt. In beiden Gruppen haben alle 20 Patienten das komplette Programm absolviert. Die Trainingsgruppe erreichte eine klinisch relevante Zunahme der 6-Minuten Gehstrecke von 431 ± 124 m auf 476 ± 127 m ($p < 0,001$), während die Kontrollgruppe keine relevante Verbesserung der Gehstrecke erreichte (465 ± 104 auf 482 ± 104 m; $p = n.s.$). Im SF36 fanden sich in der Trainingsgruppe signifikante Verbesserungen der psychischen ($p < 0,04$) und körperlichen ($p < 0,01$) Summenscores im Verlauf von 3 Wochen. Außerdem besserte sich die krankheitsspezifische Lebensqualität bezüglich des Summenscores ($p = 0,01$) und in den Domänen Atemnot (0,02), Krankheitsbewältigung ($p < 0,03$) und Stimmungslage ($p = 0,0001$) des CRQ-Fragebogens. Die Studie zeigt, dass bei Patienten mit stabiler COPD im GOLD-Stadium II-IV auch nach medikamentöser Optimierung durch Trainingstherapie eine weitere Verbesserung erreicht werden kann. Im Vergleich zum Lungensport waren die Verbesserungen durch Trainingstherapie statistisch signifikant und auch klinisch relevant. Gebessert fanden sich Belastungskapazität, belastungsinduzierte Atemnot und mehrere Parameter der generellen und krankheitsspezifischen Lebensqualität. Diese Studie belegt außerdem, dass selbst Patienten mit schwerstgradiger COPD im GOLD-Stadium IV in ambulanten Trainingsprogrammen unter physiotherapeutischer Überwachung effektiv trainiert werden können.

6.0 Literaturverzeichnis

1. AG Lungensport in Deutschland e.V. (Lungensport - fit zum atmen. Online Publikation; www.lungensport.org)
2. American Thoracic Society (2002): ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 166, 111-117.
3. Behnke, M., Taube, C., Kirsten, D., Lehnigk, B., Jorres, R. A., Magnussen, H. (2000): Home-based exercise is capable of preserving hospital-based improvements in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 94, 1184-1191.
4. Belman, M. J. (1993): Exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 48, 936-946.
5. Bendstrup, K. E., Ingemann, J. J., Holm, S., Bengtsson, B. (1997): Out-patient rehabilitation improves activities of daily living, quality of life and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 10, 2801-2806.
6. Benzo, R., Flume, P. A., Turner, D., Tempest, M. (2000): Effect of pulmonary rehabilitation on quality of life in patients with COPD: the use of SF-36 summary scores as outcomes measures. *J Cardiopulm Rehabil.* 20, 231-234.
7. Bernard, S., Leblanc, P., Whittom, F., Carrier, G., Jobin, J., Belleau, R., Maltais, F. (1998): Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 158, 629-634.
8. Berry, M. J., Rejeski, W. J., Adair, N. E., Ettinger, W. H., Jr., Zaccaro, D. J., Seveck, M. A. (2003): A randomized, controlled trial comparing long-term and short-term exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 23, 60-68.
9. Bestall, J. C., Paul, E. A., Garrod, R., Garnham, R., Jones, R. W., Wedzicha, A. J. (2003): Longitudinal trends in exercise capacity and health status after pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Respir. Med.* 97, 173-180.
10. Borg, G. A. (1982): Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 14, 377-381.
11. Boueri, F. M., Bucher-Bartelson, B. L., Glenn, K. A., Make, B. J. (2001): Quality of life measured with a generic instrument (Short Form-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Chest.* 119, 77-84.
12. Boxall, A. M., Barclay, L., Sayers, A., Caplan, G. A. (2005): Managing chronic obstructive pulmonary disease in the community. A randomized controlled trial of

home-based pulmonary rehabilitation for elderly housebound patients. *J Cardiopulm Rehabil.* 25, 378-385.

13. Buist, A. S., McBurnie, M. A., Vollmer, W. M., Gillespie, S., Burney, P., Mannino, D. M., Menezes, A. M., Sullivan, S. D., Lee, T. A., Weiss, K. B., Jensen, R. L., Marks, G. B., Gulsvik, A., Nizankowska-Mogilnicka, E. (2007): International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet.* 370, 741-750.
14. Bullinger, M. (1995): German translation and psychometric testing of the SF-36 health survey: preliminary results from the IQOLA project. *International quality of life assessment. Soc Sci Med.* 41, 1359-1366.
15. Butland, R. J., Pang, J., Gross, E. R., Woodcock, A. A., Geddes, D. M. (1982): Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease. *Br Med J (Clin Res Ed).* 284, 1607-1608.
16. Cambach, W., Chadwick-Straver, R. V., Wagenaar, R. C., van Keimpema, A. R., Kemper, H. C. (1997): The effects of a community-based pulmonary rehabilitation programme on exercise tolerance and quality of life: a randomized controlled trial. *Eur. Respir J.* 10, 104-113.
17. Cambach, W., Wagenaar, R. C., Koelman, T. W., van Keimpema, A. R., Kemper, H. C. (1999): The long-term effects of pulmonary rehabilitation in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a research synthesis. *Arch. Phys Med Rehabil.* 80, 103-111.
18. Casaburi, R., Patessio, A., Ioli, F., Zanaboni, S., Donner, C. F., Wasserman, K. (1991): Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 143, 9-18.
19. Casaburi, R., Petty, T. L. (1993): *Principles and practice of pulmonary rehabilitation.* Philadelphia, Pennsylvania.
20. Casaburi, R., Porszasz, J., Burns, M. R., Carithers, E. R., Chang, R. S., Cooper, C. B. (1997): Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 155, 1541-1551.
21. Clark, C. J., Cochrane, L. M., Mackay, E., Paton, B. (2000): Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. *Eur Respir J.* 15, 92-97.
22. Coppoolse, R., Schols, A. M., Baarends, E. M., Mostert, R., Akkermans, M. A., Janssen, P. P., Wouters, E. F. (1999): Interval versus continuous training in patients with severe COPD: a randomized clinical trial. *Eur. Respir. J.* 14, 258-263.
23. Cotes, J. E., Chinn, D. J., Quanjer, P. H., Roca, J., Yernault, J. C. (1993): *Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity).* Report

working party standardization of lung function tests, European community for steel and coal. Official statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J Suppl. 16, 41-52.

24. Emery, C. F., Schein, R. L., Hauck, E. R., MacIntyre, N. R. (1998): Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. Health Psychol. 17, 232-240.
25. Engström, C. P., Persson, L. O., Larsson, S., Sullivan, M. (1999): Long-term effects of a pulmonary rehabilitation programme in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled study. Scand. J Rehabil. Med. 31, 207-213.
26. Finnerty, J. P., Keeping, I., Bullough, I., Jones, J. (2001): The effectiveness of outpatient pulmonary rehabilitation in chronic lung disease: a randomized controlled trial. Chest. 119, 1705-1710.
27. Fischer, J., Schnabel, M., Sitter, H. (2007): Rehabilitation von Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). S2 Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der deutschen Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW). Pneumologie. 61, 233-248.
28. Foglio, K., Bianchi, L., Ambrosino, N. (2001): Is it really useful to repeat outpatient pulmonary rehabilitation programs in patients with chronic airway obstruction? A 2-year controlled study. Chest. 119, 1696-1704.
29. Gandek, B., Ware, J. E., Jr., Aaronson, N. K., Alonso, J., Apolone, G., Bjorner, J., Brazier, J., Bullinger, M., Fukuhara, S., Kaasa, S., Leplege, A., Sullivan, M. (1998): Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability of the SF-36 in eleven countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol. 51, 1149-1158.
30. Gillissen, A., Buhl, R., Kardos, P., Puhan, M., Rabe, K. F., Rothe, T., Sauer, R., Welte, T., Worth, H., Menz, G. (2008): Studienendpunkte bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). "Minimal clinically important difference". Pneumologie. 62, 149-155.
31. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Online Publikation; www.goldcopd.com (GOLDExecSum2006_0122.pdf)
32. Göhl, O., Linz, H., Schönleben, T., Otte, B., Weineck, J., Worth, H. (2006): Effekte eines multimodularen ambulanten Trainingsprogramms für Patienten mit COPD. Pneumologie. 60, 529-536.
33. Göhl, O., Pleyer, K., Biberger, G., Taube, K., Müller, C., Worth, H. (2006): Empfehlungen zur Planung und Durchführung des körperlichen Trainings im Lungensport. Pneumologie. 60, 716-723.

34. Goldstein, R. S., Gort, E. H., Stubbing, D., Avendano, M. A., Guyatt, G. H. (1994): Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet*. 344, 1394-1397.
35. Green, R. H., Singh, S. J., Williams, J., Morgan, M. D. (2001): A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 56, 143-145.
36. Griffiths, T. L., Burr, M. L., Campbell, I. A., Lewis-Jenkins, V., Mullins, J., Shiels, K., Turner-Lawlor, P. J., Payne, N., Newcombe, R. G., Ionescu, A. A., Thomas, J., Tunbridge, J. (2000): Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 355, 362-368.
37. Gustavsen, R., Streeck, R. (2008): *Trainingstherapie im Rahmen der Manuellen Medizin*. Thieme; Stuttgart.
38. Guyatt, G. H., Berman, L. B., Townsend, M., Pugsley, S. O., Chambers, L. W. (1987): A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax*. 42, 773-778.
39. Guyatt, G. H., Sullivan, M. J., Thompson, P. J., Fallen, E. L., Pugsley, S. O., Taylor, D. W., Berman, L. B. (1985): The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can. Med Assoc. J.* 132, 919-923.
40. Harper, R., Brazier, J. E., Waterhouse, J. C., Walters, S. J., Jones, N. M., Howard, P. (1997): Comparison of outcome measures for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in an outpatient setting. *Thorax*. 52, 879-887.
41. Kaelin, M. E., Barnard, K., Swank, A. (1997): Results of 6 minute ambulation and met tolerance of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) utilizing 2 different aerobic training regimes: interval training versus continuous training. American Society of Exercise Physiology 2nd Annual Meeting, 1997.
42. Kroegel, C. (2004): Die "Globale Initiative für chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen" (GOLD). Aktualisierung der GOLD-Empfehlungen. *Pneumologie*. 58, 65-68.
43. Kroidl, R. F. and others (2006): *Kursbuch Spiroergometrie. Technik und Befundung verständlich gemacht*. Georg Thieme Verlag; Stuttgart.
44. Lacasse, Y., Goldstein, R., Lasserson, T. J., Martin, S. (2006): Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. CD003793.
45. Lacasse, Y., Wong, E., Guyatt, G. H., King, D., Cook, D. J., Goldstein, R. S. (1996): Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 348, 1115-1119.

46. Lake, F. R., Henderson, K., Briffa, T., Openshaw, J., Musk, A. W. (1990): Upper-limb and lower-limb exercise training in patients with chronic airflow obstruction. *Chest*. 97, 1077-1082.
47. Leung, A. S., Chan, K. K., Sykes, K., Chan, K. S. (2006): Reliability, validity, and responsiveness of a 2-min walk test to assess exercise capacity of COPD patients. *Chest*. 130, 119-125.
48. Mador, M. J., Bozkanat, E., Aggarwal, A., Shaffer, M., Kufel, T. J. (2004): Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest*. 125, 2036-2045.
49. Mahler, D. A., Mackowiak, J. I. (1995): Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with COPD. *Chest*. 107, 1585-1589.
50. Make, B., Casaburi, R., Leidy, N. K. (2005): Interpreting results from clinical trials: Understanding minimal clinically important differences in COPD outcomes. *COPD*. 2, 1-5.
51. Maltais, F., Leblanc, P., Jobin, J., Berube, C., Bruneau, J., Carrier, L., Breton, M. J., Falardeau, G., Belleau, R. (1997): Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit Care Med*. 155, 555-561.
52. Martinez, F. J., Vogel, P. D., Dupont, D. N., Stanopoulos, I., Gray, A., Beamis, J. F. (1993): Supported arm exercise vs unsupported arm exercise in the rehabilitation of patients with severe chronic airflow obstruction. *Chest*. 103, 1397-1402.
53. McGavin, C. R., Gupta, S. P., Lloyd, E. L., McHardy, G. J. (1977): Physical rehabilitation for the chronic bronchitic: results of a controlled trial of exercises in the home. *Thorax*. 32, 307-311.
54. Miller, M. R., Crapo, R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Enright, P., van der Grinten, C. P., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O. F., Pellegrino, R., Viegi, G., Wanger, J. (2005): General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 26, 153-161.
55. Miller, M. R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Crapo, R., Enright, P., van der Grinten, C. P., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O. F., Pellegrino, R., Viegi, G., Wanger, J. (2005): Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 26, 319-338.
56. Miyahara, N., Eda, R., Takeyama, H., Kunichika, N., Moriyama, M., Aoe, K., Kohara, H., Chikamori, K., Maeda, T., Harada, M. (2000): Effects of short-term pulmonary rehabilitation on exercise capacity and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Med. Okayama*. 54, 179-184.

57. Nandi, K., Smith, A. A., Crawford, A., MacRae, K. D., Garrod, R., Seed, W. A., Roberts, C. M. (2003): Oxygen supplementation before or after submaximal exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 58, 670-3.
58. Nici, L., Donner, C., Wouters, E., ZuWallack, R., Ambrosino, N., Bourbeau, J., Carone, M., Celli, B., Engelen, M., Fahy, B., Garvey, C., Goldstein, R., Gosselink, R., Lareau, S., MacIntyre, N., Maltais, F., Morgan, M., O'Donnell, D., Prefault, C., Reardon, J., Rochester, C., Schols, A., Singh, S., Troosters, T. (2006): American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 173, 1390-1413.
59. Normandin, E. A., McCusker, C., Connors, M., Vale, F., Gerardi, D., ZuWallack, R. L. (2002): An evaluation of two approaches to exercise conditioning in pulmonary rehabilitation. *Chest*. 121, 1085-1091.
60. Nowak, D., Dietrich, E. S., Oberender, P., Überla, K., Reitberger, U., Schlegel, C., Albers, F., Ruckdaschel, S., Welsch, R. (2004): Krankheitskosten von COPD in Deutschland. *Pneumologie*. 58, 837-844.
61. Ortega, F., Toral, J., Cejudo, P., Villagomez, R., Sanchez, H., Castillo, J., Montemayor, T. (2002): Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 166, 669-674.
62. Pauwels, R. A., Buist, A. S., Calverley, P. M., Jenkins, C. R., Hurd, S. S. (2001): Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am. J. Respir. Crit Care Med*. 163, 1256-1276.
63. Puente-Maestu, L., Sanz, M. L., Sanz, P., Cubillo, J. M., Mayol, J., Casaburi, R. (2000): Comparison of effects of supervised versus self-monitored training programmes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir J*. 15, 517-525.
64. Puhan, M. A., Behnke, M., Frey, M., Grueter, T., Brandli, O., Lichtenschopf, A., Guyatt, G. H., Schunemann, H. J. (2004): Self-administration and interviewer-administration of the German Chronic Respiratory Questionnaire: instrument development and assessment of validity and reliability in two randomised studies. *Health Qual. Life Outcomes*. 2, 1-9.
65. Puhan, M. A., Behnke, M., Laschke, M., Lichtenschopf, A., Brandli, O., Guyatt, G. H., Schunemann, H. J. (2004): Self-administration and standardisation of the chronic respiratory questionnaire: a randomised trial in three German-speaking countries. *Respir Med*. 98, 342-350.
66. Puhan, M. A., Schunemann, H. J., Frey, M., Scharplatz, M., Bachmann, L. M. (2005): How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. *Thorax*. 60, 367-375.

67. Ries, A. L., Bauldoff, G. S., Carlin, B. W., Casaburi, R., Emery, C. F., Mahler, D. A., Make, B., Rochester, C. L., ZuWallack, R., Herrerias, C. (2007): Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 131, 4S-42S.
68. Ries, A. L., Ellis, B., Hawkins, R. W. (1988): Upper extremity exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. 93, 688-692.
69. Ries, A. L., Kaplan, R. M., Limberg, T. M., Prewitt, L. M. (1995): Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.* 122, 823-832.
70. Ries, A. L., Make, B. J., Lee, S. M., Krasna, M. J., Bartels, M., Crouch, R., Fishman, A. P. (2005): The effects of pulmonary rehabilitation in the national emphysema treatment trial. *Chest*. 128, 3799-3809.
71. Ringbaek, T. J., Broendum, E., Hemmingsen, L., Lybeck, K., Nielsen, D., Andersen, C., Lange, P. (2000): Rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Exercise twice a week is not sufficient! *Respir Med*. 94, 150-154.
72. Rochester, C. L. (2003): Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Rehabil. Res. Dev.* 40, 59-80.
73. Rooyackers, J. M., Berkeljon, D. A., Folgering, H. T. (2003): Eccentric exercise training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J Rehabil. Res.* 26, 47-49.
74. Schunemann, H. J., Griffith, L., Jaeschke, R., Goldstein, R., Stubbings, D., Austin, P., Guyatt, G. H. (2003): A comparison of the original chronic respiratory questionnaire with a standardized version. *Chest*. 124, 1421-1429.
75. Sewell, L., Singh, S. J., Williams, J. E., Collier, R., Morgan, M. D. (2006): How long should outpatient pulmonary rehabilitation be? A randomised controlled trial of 4 weeks versus 7 weeks. *Thorax*. 61, 767-771.
76. Singh, V., Khandelwal, D. C., Khandelwal, R., Abusaria, S. (2003): Pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Chest Dis. Allied Sci.* 45, 13-17.
77. Spruit, M. A., Troosters, T., Trappenburg, J. C. (2004): Exercise training during rehabilitation of patients with COPD: a current perspective. *Patient Educ Couns.* 52, 243-248.
78. Steele, B. (1996): Timed walking tests of exercise capacity in chronic cardiopulmonary illness. *J Cardiopulm Rehabil.* 16, 25-33.
79. Strijbos, J. H., Postma, D. S., van, A. R., Gimeno, F., Koeter, G. H. (1996): A comparison between an outpatient hospital-based pulmonary rehabilitation

- program and a home-care pulmonary rehabilitation program in patients with COPD. A follow-up of 18 months. *Chest*. 109, 366-372.
80. Swerts, P. M., Kretzers, L. M., Terpstra-Lindeman, E., Verstappen, F. T., Wouters, E. F. (1990): Exercise reconditioning in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a short- and long-term analysis. *Arch. Phys Med Rehabil*. 71, 570-573.
 81. Taube, K., Möller, C., Lehmann, M. (2008): Lungensport als effektive Möglichkeit der Rehabilitationsnachsorge. *Pneumologie*. 59, S22-S22.
 82. Teschler, S. (2007): Effekte eines multimodalen stationären Rehabilitationsprogramms auf Lungenfunktion, Belastungskapazität und Lebensqualität von Patienten mit schwerer COPD. Philipps-Universität Marburg (Master-Thesis). 1-65.
 83. Teschler, S., Kenn, K., Teschler, H., Vogelmeier, C. (2008): Effectiveness of a comprehensive inpatient pulmonary rehabilitation program for advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 177, A146-
 84. Troosters, T., Gosselink, R., Decramer, M. (1999): Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J*. 14, 270-274.
 85. Troosters, T., Gosselink, R., Decramer, M. (2000): Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med*. 109, 207-212.
 86. Vallet, G., Ahmaidi, S., Serres, I., Fabre, C., Bourgoignie, D., Desplan, J., Varray, A., Prefaut, C. (1997): Comparison of two training programmes in chronic airway limitation patients: standardized versus individualized protocols. *Eur. Respir. J*. 10, 114-122.
 87. Verrill, D., Barton, C., Beasley, W., Lippard, W. M. (2005): The effects of short-term and long-term pulmonary rehabilitation on functional capacity, perceived dyspnea, and quality of life. *Chest*. 128, 673-683.
 88. Vogelmeier, C., Buhl, R., Criege, C. P., Gillissen, A., Kardos, P., Kohler, D., Magnussen, H., Morr, H., Nowak, D., Pfeiffer-Kascha, D., Petro, W., Rabe, K., Schultz, K., Sitter, H., Teschler, H., Welte, T., Wettengel, R., Worth, H. (2007): Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie*. 61, e1-40.
 89. Vogiatzis, I., Nanas, S., Kastanakis, E., Georgiadou, O., Papazahou, O., Roussos, C. (2004): Dynamic hyperinflation and tolerance to interval exercise in patients with advanced COPD. *Eur. Respir J*. 24, 385-390.
 90. Vogiatzis, I., Nanas, S., Roussos, C. (2002): Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur. Respir. J*. 20, 12-19.

91. Vogiatzis, I., Terzis, G., Nanas, S., Stratakos, G., Simoes, D. C., Georgiadou, O., Zakynthinos, S., Roussos, C. (2005): Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest*. 128, 3838-3845.
92. von Leupoldt A., Hahn, E., Taube, K., Schubert-Heukeshoven, S., Magnussen, H., Dahme, B. (2008): Effects of 3-week outpatient pulmonary rehabilitation on exercise capacity, dyspnea, and quality of life in COPD. *Lung*. Derzeit in Druck, DOI 10. 1007/s00408-008-9089-3.
93. Ward, S. A., Palange, P. (2007): Clinical exercise testing. European Respiratory Monograph (40). European Respiratory Society.
94. Weber, N., Brand, P., Kohlhauf, M., Haussinger, K. (2006): Sechs-Minuten-Gehtest mit und ohne Sauerstoff bei Patienten mit COPD: Vergleich von Gehstrecke und Sauerstoffsättigung bei unterschiedlichen Applikationsformen. *Pneumologie*. 60, 220-228.
95. Wedzicha, J. A., Bestall, J. C., Garrod, R., Garnham, R., Paul, E. A., Jones, P. W. (1998): Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe chronic obstructive pulmonary disease patients, stratified with the MRC dyspnoea scale. *Eur Respir J*. 12, 363-369.
96. White, R. J., Rudkin, S. T., Harrison, S. T., Day, K. L., Harvey, I. M. (2002): Pulmonary rehabilitation compared with brief advice given for severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil*. 22, 338-344.
97. Wijkstra, P. J., Ten Vergert, E. M., van, A. R., Otten, V., Kraan, J., Postma, D. S., Koeter, G. H. (1995): Long term benefits of rehabilitation at home on quality of life and exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 50, 824-828.
98. Wijkstra, P. J., TenVergert, E. M., van, A. R., Otten, V., Postma, D. S., Kraan, J., Koeter, G. H. (1994): Reliability and validity of the chronic respiratory questionnaire (CRQ). *Thorax*. 49, 465-467.
99. Wijkstra, P. J., van, A. R., Kraan, J., Otten, V., Postma, D. S., Koeter, G. H. (1994): Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur Respir J*. 7, 269-273.
100. Worth, H., Buhl, R., Cegla, U., Crie, C. P., Gillissen, A., Kardos, P., Köhler, D., Magnussen, H., Meister, R., Nowak, D., Petro, W., Rabe, K. F., Schultze-Werninghaus, G., Sitter, H., Teschler, H., Welte, T., Wettengel, R. (2002): Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie*. 56, 704-738.
101. Worth, H., Dhein, Y. (2004): Does patient education modify behaviour in the management of COPD? *Patient Educ Couns*. 52, 267-270.

102. Worth, H., Meyer, A., Folgering, H., Kirsten, D., Lecheler, J., Magnussen, H., Pleyer, K., Schmidt, S., Schmitz, M., Taube, K., Wettengel, R. (2000): Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga zum Sport und körperlichen Training bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen. *Pneumologie*. 54, 61-67.
103. Würtemberger, G., Bastian, K. (2001): Funktionelle Effekte unterschiedlicher Trainingsformen bei Patienten mit COPD. *Pneumologie*. 55, 553-562.

7.0 Abbildungen und Tabellen

7.1 Abbildungen

Abbildung 1	Normales Lungengewebe und Emphysemlunge im histologischen Schnittbild bei leichter Vergrößerung
Abbildung 2	Ausschnittvergrößerung bei schwerer COPD mit Lungenemphysem, Bronchiolitis und partiellem Kollaps (Obstruktion) peripherer Atemwege
Abbildung 3	Weltweite Prävalenz der leichten (Stadium II) und schweren bis sehr schweren (Stadium III+) COPD in der BOLD-Studie - unterteilt nach Männern und Frauen
Abbildung 4	COPD-Phänotypen „Blue Bloater“ und „Pink Puffer“
Abbildung 5	Inaktivitätsspirale bei COPD
Abbildung 6	Lungensportgruppe
Abbildung 7	Übung Beinpresse
Abbildung 8	Blick in den Trainingsraum
Abbildung 9	FEV ₁ %Soll im zeitlichen Verlauf
Abbildung 10	6MWD im zeitlichen Verlauf
Abbildung 11	Minimal klinisch relevanter Unterschied der 6MWD (Woche 0/3)
Abbildung 12	Atemnot im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe
Abbildung 13	Erschöpfung im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe
Abbildung 14	Krankheitsbewältigung im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe
Abbildung 15	Stimmungslage im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe
Abbildung 16	CRQ-Summenscore im zeitlichen Verlauf von 3 Wochen der TG- und LS-Gruppe

Abbildung 17	Klinisch relevanter Unterschied der CRQ-Domänen (Woche 0/3)
Abbildung 18	Algorithmus des Studienablaufs
Abbildung 19	Flussschema des Studienablaufs

7.2 Tabellen

Tabelle 1	Schweregradeinteilung der COPD nach GOLD 2008
Tabelle 2	Einschlusskriterien
Tabelle 3	Ausschlusskriterien
Tabelle 4	Aufbau einer Lungensporteinheit
Tabelle 5	Aufbau einer Kraft-/Ausdauertrainingseinheit
Tabelle 6	Anthropometrische Daten des Studienkollektivs
Tabelle 7	Basisdaten des Studienkollektivs
Tabelle 8	Lungenfunktionsdaten im zeitlichen Verlauf
Tabelle 9	Globaler Marker (CRP) und systemischer Biomarker (BNP)
Tabelle 10	6MWD als Maß der funktionellen Leistungskapazität und Grad der Dyspnoe gemäß Borg-Skala im zeitlichen Verlauf
Tabelle 11	Gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels SF36-Fragebogen und dem normierten Summenscore für die psychische und körperliche Lebensqualität
Tabelle 12	Krankheitsbezogene Lebensqualität gemäß CRQ-Fragebogen
Tabelle 13	Einfluss des Trainingsprogramms auf Summenscores der generellen Lebensqualität (SF36) und Gesamtscore der organspezifischen Lebensqualität im CRQ-Fragebogen
Tabelle 14	Signifikante Prädiktoren der Änderung des CRQ (CRQ-Summenscore und Subskalen) gemäß multipler Regressionsanalyse
Tabelle 15	Gruppenzuteilung (Matching)
Tabelle 16	Anthropometrische Daten der Trainings- und Lungensportgruppe

Tabelle 17	Basisdaten des Studienkollektivs: Lungenfunktionsdaten
Tabelle 18	Basisdaten des Studienkollektivs: Diffusions- und Mundokklusionsdruckmessung
Tabelle 19	Forcierte expiratorische Vitalkapazität im zeitlichen Verlauf
Tabelle 20	Lungenvolumina im zeitlichen Verlauf
Tabelle 21	Diffusions- und Mundokklusionsdruckmessung im zeitlichen Verlauf
Tabelle 22	Gehstrecke und Sauerstoffsättigung im zeitlichen Verlauf
Tabelle 23	Globaler Marker (CRP) und systemischer Biomarker (BNP) im zeitlichen Verlauf
Tabelle 24	CRQ: Domänen Atemnot und Erschöpfung im zeitlichen Verlauf
Tabelle 25	CRQ: Domänen Krankheitsbewältigung und Stimmungslage im zeitlichen Verlauf

8.0 Abkürzungen

AF	Atemfrequenz
ATS	American Thoracic Society
AV	Alveolarvolumen
BDI	Baseline Dyspnea Index
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
BNP	B-derived Natriuretic Peptide
CO	Kohlenstoffmonoxid
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	C-Reaktives Protein
CRQ	Chronic Respiratory Questionnaire
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
ERS	European Respiratory Society
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure (zur Antikoagulation von Blut)
FEV ₁	forcierte expiratorische Vitalkapazität (1-Sekunden-Wert)
FEV ₁ /IVC	Quotient aus forciertem expiratorischem Volumen und inspiratorischer Vitalkapazität
FRV	funktionelle Residualkapazität
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HF	Herzfrequenz
IQOLA	International Quality of Life Assessment
IVC	Inspiratorische Vitalkapazität
KCO	Transferfaktor für Kohlenmonoxid
LS	Lungensportgruppe
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MWD	Minuten Gehstrecke (minute walking distance)
NETT	National Emphysema Treatment Trial
NYHA	New York Heart Association
O ₂	Sauerstoff
P _{0.1}	Mundokklusionsdruck
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
P _I max	maximaler inspiratorischer Saugdruck
PR	Pulmonale Rehabilitation

Reha	Rehabilitation
R _{tot}	totaler Widerstand der Atemwege
RV	Residualvolumen
RV/TLC	Quotient aus Residualvolumen und Totalkapazität
SaO ₂	Sauerstoffsättigung
SF36	Short Form-36 (Fragebogen zur allgemeinen Lebensqualität)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TDI	Transition Dyspnea Index
TG	Trainingsgruppe
TLC	Totalkapazität
TLCO	Transferfaktor für Kohlenmonoxid
VE	Atemminutenvolumen
VO ₂	Maximale Sauerstoffaufnahme
W _{max}	Maximalbelastung, gemessen in Watt
Wo	Woche

9.0 Anhang

9.1 Gruppenzuteilung

Tabelle 15: Gruppenzuteilung (Matching)

Proband	Trainingsgruppe (TG)		Lungensportgruppe (LS)	
	COPD-Stadium	FEV ₁ (%Soll)	COPD-Stadium	FEV ₁ (%Soll)
1	II	75,0	II	80,0
2	II	67,0	II	69,0
3	II	64,0	II	68,0
4	II	63,0	II	67,0
5	II	62,0	II	60,0
6	II	61,0	II	60,0
7	II	56,0	II	58,0
8	II	54,0	II	56,0
9	III	48,0	II	55,0
10	III	47,0	III	45,0
11	III	39,0	III	39,0
12	III	35,0	III	34,0
13	III	32,0	III	33,0
14	III	31,0	III	31,0
15	IV	28,0	IV	26,0
16	IV	26,0	IV	26,0
17	IV	26,0	IV	26,0
18	IV	25,0	IV	25,0
19	IV	23,0	IV	23,0
20	IV	23,0	IV	20,0

Die nachfolgende Abbildung veranschaulicht den Ablauf der Studie zur Untersuchung der sequenziellen Effekte des Kraft-/Ausdauertrainings sowie des Lungensports auf körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität bei Patienten mit COPD.

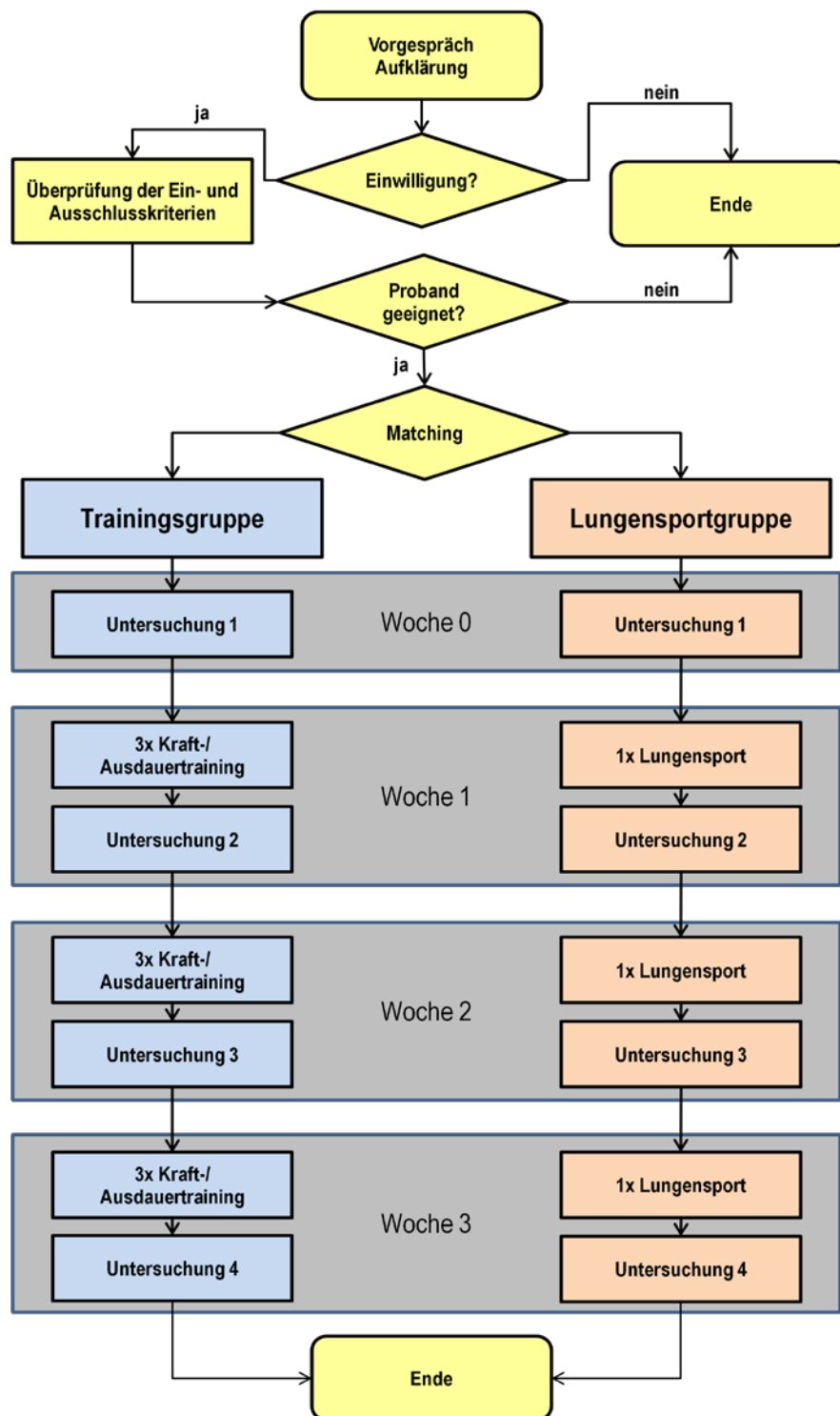


Abbildung 18: Algorithmus des Studienablaufs

Das nachfolgende Flussschema veranschaulicht den Ablauf der Studie mit Patientenaufkommen und gibt Auskunft über die Compliance der Studienteilnehmer. Außerdem sind Abbruch- und Ausschlussgründe zu entnehmen.

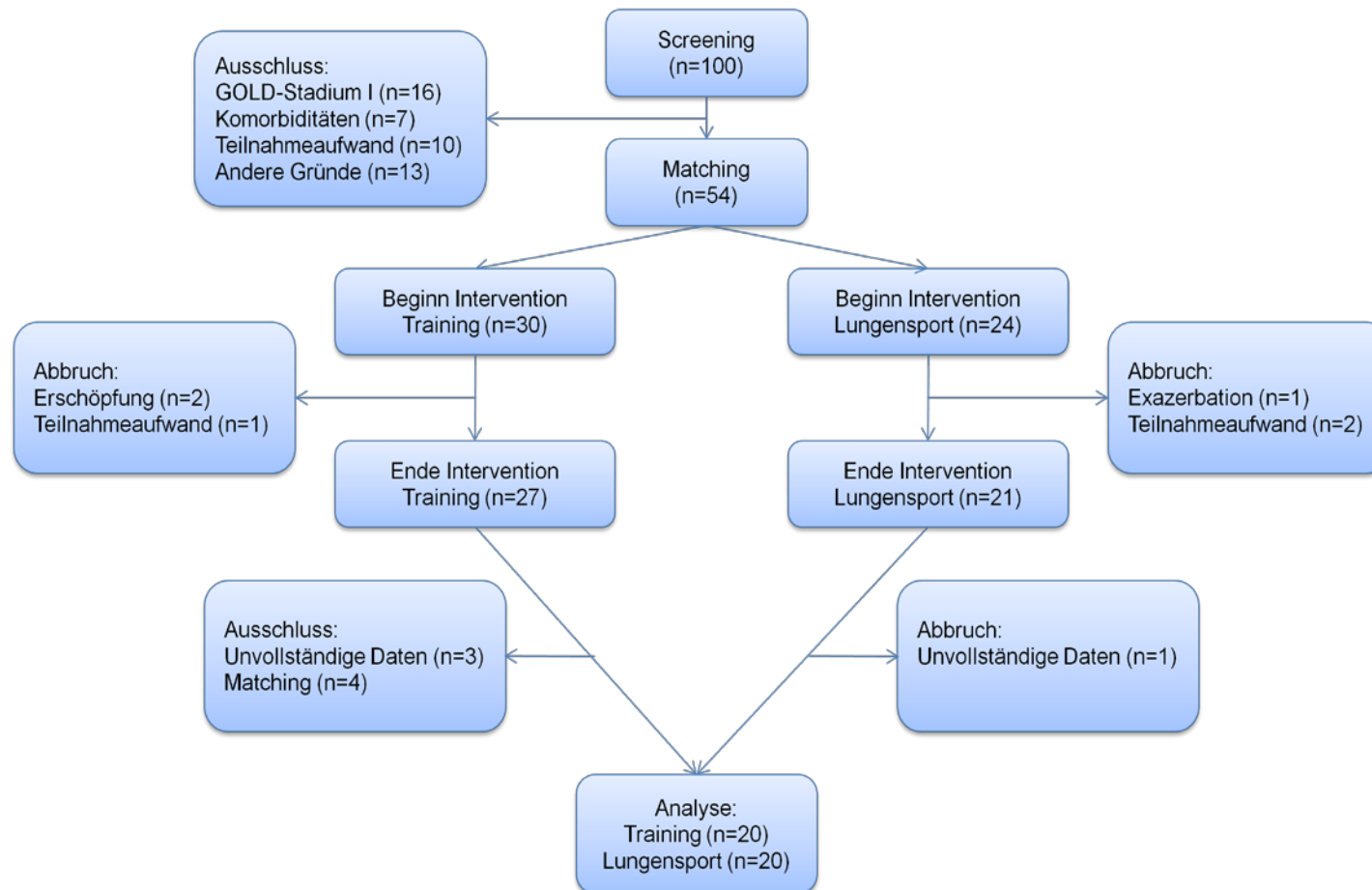


Abbildung 19: Flussschema des Studienablaufs

9.2 Rohdaten

Tabelle 16: Anthropometrische Daten der Trainings- und Lungensportgruppe

Proband	Alter (Jahre)		Größe (m)		Gewicht (kg)		BMI (kg/m²)		Geschlecht (w=0/m=1)	
	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS
1	59	69	1,68	1,68	64	57	23	20	0	0
2	76	65	1,62	1,59	59	60	22	24	0	0
3	57	76	1,64	1,68	63	75	23	27	0	0
4	70	64	1,78	1,64	90	63	28	23	1	0
5	64	69	1,64	1,70	63	71	23	25	0	1
6	69	58	1,86	1,68	114	56	33	20	1	0
7	68	54	1,60	1,59	60	85	23	34	0	0
8	81	61	1,68	1,72	68	79	24	27	1	1
9	75	75	1,70	1,70	80	80	28	28	1	1
10	71	70	1,64	1,60	58	74	22	29	0	0
11	65	70	1,70	1,70	62	56	21	19	0	0
12	66	50	1,68	1,70	67	68	24	24	0	0
13	62	65	1,68	1,70	72	57	26	20	1	0
14	70	71	1,66	1,66	66	66	24	24	0	0
15	71	60	1,78	1,68	81	71	26	25	1	0
16	49	67	1,76	1,89	93	89	30	25	0	1
17	61	33	1,62	1,67	71	48	27	17	0	0
18	57	62	1,56	1,68	50	72	21	26	0	1
19	64	67	1,64	1,67	55	60	20	22	0	0
20	65	61	1,79	1,62	95	56	30	21	1	0

Tabelle 17: Basisdaten des Studienkollektivs: Lungenfunktionsdaten

Proband	FEV ₁ (l)		FEV ₁ (%Soll)		FEV ₁ /VC (%)		RV (l)		RV (%Soll)		TLC (l)		TLC (%Soll)		RV/TLC (%)		RAW _{tot} (kPa/l*s)		RAW _{tot} (%Soll)	
	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS
1	1,9	1,9	75,0	82,0	65,0	65,0	3,4	2,2	173,0	105,0	6,4	5,2	121,0	98,0	54,0	43,0	0,3	0,3	88,0	94,0
2	1,3	1,4	67,0	69,0	53,0	69,0	2,8	1,5	132,0	79,0	5,2	3,5	107,0	75,0	54,0	42,0	0,4	0,4	126,0	134,0
3	1,6	1,5	64,0	68,0	55,0	55,0	2,7	1,9	142,0	86,0	5,5	4,6	110,0	87,0	48,0	42,0	0,3	1,1	102,0	351,0
4	2,0	1,5	63,0	67,0	47,0	60,0	3,3	2,7	124,0	134,0	7,5	5,2	105,0	104,0	44,0	51,0	0,4	0,4	121,0	116,0
5	1,4	1,7	62,0	60,0	60,0	59,0	2,9	3,7	145,0	148,0	5,2	6,6	104,0	102,0	55,0	57,0	0,4	0,3	119,0	93,0
6	2,1	1,5	61,0	60,0	57,0	61,0	3,6	2,7	132,0	139,0	7,3	5,3	94,0	100,0	49,0	52,0	0,2	0,4	73,0	122,0
7	1,1	1,3	56,0	58,0	63,0	54,0	2,3	2,1	114,0	120,0	4,1	4,6	85,0	98,0	56,0	45,0	0,7	0,7	219,0	241,0
8	1,3	1,7	54,0	56,0	43,0	51,0	3,5	2,3	126,0	99,0	6,5	5,8	102,0	86,0	53,0	41,0	0,4	0,3	132,0	102,0
9	1,3	1,5	48,0	55,0	38,0	37,0	3,5	4,0	132,0	152,0	6,9	8,0	106,0	122,0	51,0	51,0	0,4	0,3	127,0	98,0
10	1,0	0,9	47,0	45,0	48,0	43,0	2,9	3,1	137,0	152,0	4,9	5,1	98,0	108,0	58,0	60,0	0,4	1,1	121,0	377,0
11	1,0	0,9	39,0	39,0	45,0	49,0	3,5	2,9	166,0	131,0	5,7	4,7	104,0	87,0	62,0	61,0	0,7	0,6	227,0	188,0
12	0,8	1,0	35,0	34,0	41,0	36,0	3,0	4,4	145,0	235,0	5,1	7,1	96,0	131,0	60,0	62,0	0,6	0,3	198,0	97,0
13	0,9	0,8	32,0	33,0	46,0	38,0	5,3	4,1	226,0	195,0	7,3	6,3	115,0	116,0	72,0	65,0	0,5	0,6	156,0	201,0
14	0,7	0,7	31,0	31,0	45,0	50,0	5,0	3,2	234,0	150,0	6,5	4,6	125,0	88,0	77,0	70,0	0,6	0,7	197,0	216,0
15	0,9	0,7	28,0	26,0	22,0	26,0	5,1	5,2	192,0	261,0	9,0	7,7	126,0	146,0	57,0	68,0	0,5	0,6	150,0	184,0
16	0,8	1,0	26,0	26,0	32,0	30,0	4,9	6,2	251,0	229,0	7,6	9,4	130,0	118,0	66,0	66,0	0,4	0,4	139,0	121,0
17	0,6	0,8	26,0	26,0	21,0	30,0	4,8	3,2	249,0	208,0	7,6	5,9	155,0	114,0	63,0	54,0	0,4	0,5	140,0	158,0
18	0,5	0,7	25,0	25,0	28,0	35,0	4,9	4,2	280,0	181,0	6,7	6,3	150,0	99,0	72,0	67,0	0,6	0,7	191,0	217,0
19	0,5	0,5	23,0	23,0	19,0	29,0	4,2	4,4	213,0	208,0	7,1	6,3	140,0	120,0	60,0	70,0	0,5	0,7	176,0	233,0
20	0,8	0,4	23,0	20,0	25,0	31,0	4,9	3,9	194,0	203,0	8,1	5,3	112,0	109,0	61,0	73,0	0,8	0,8	278,0	256,0

Tabelle 18: Basisdaten des Studienkollektivs: Diffusions- und Mundokklusionsdruckmessung

Proband	TLco (mmol/kP/min)		TLco (%Soll)		Kco (mmol/kPa/min/l)		Kco (%Soll)		Plmax (kPa)		Plmax (%Soll)		P0.1 (kPa)		P0.1 (%Soll)	
	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS
1	6,6	8,7	81,0	114,0	1,5	1,5	73,0	74,0	7,7	7,4	128,0	123,0	0,2	0,1	95,0	67,0
2	4,8	4,9	70,0	69,0	1,1	1,2	55,0	61,0	3,9	3,4	65,0	57,0	0,3	0,2	171,0	113,0
3	5,1	7,1	65,0	98,0	0,9	1,6	47,0	83,0	9,3	5,5	156,0	91,0	0,3	0,4	169,0	214,0
4	6,6	5,1	72,0	68,0	1,0	1,4	61,0	70,0	13,3	6,6	167,0	110,0	0,2	0,5	120,0	270,0
5	5,0	6,8	66,0	82,0	1,3	1,4	67,0	85,0	8,3	6,3	139,0	78,0	0,4	0,5	215,0	225,0
6	6,4	5,8	63,0	71,0	1,1	1,4	65,0	69,0	7,2	5,3	89,0	89,0	0,6	0,4	292,0	214,0
7	3,1	7,3	44,0	96,0	0,8	1,8	43,0	89,0	3,8	4,2	64,0	70,0	0,5	0,6	246,0	288,0
8	3,8	6,4	52,0	71,0	0,8	1,2	49,0	69,0	7,0	6,3	88,0	79,0	0,4	0,4	193,0	193,0
9	5,7	5,8	72,0	74,0	0,9	1,0	57,0	60,0	6,5	4,8	81,0	60,0	0,6	0,4	320,0	188,0
10	3,0	4,7	42,0	68,0	0,7	1,2	36,0	58,0	7,2	5,6	120,0	93,0	0,6	0,1	276,0	64,0
11	5,6	5,9	70,0	76,0	1,4	1,4	68,0	70,0	5,3	4,1	88,0	69,0	0,6	0,6	300,0	320,0
12	2,0	2,5	26,0	28,0	0,5	0,6	27,0	30,0	4,2	4,1	70,0	68,0	0,5	0,3	270,0	126,0
13	5,7	4,5	66,0	56,0	1,3	1,3	76,0	63,0	5,6	3,9	70,0	65,0	0,3	0,5	150,0	240,0
14	3,0	2,3	41,0	31,0	0,8	0,7	43,0	35,0	1,4	2,8	23,0	46,0	0,7	0,7	329,0	356,0
15	4,9	2,4	54,0	30,0	0,9	0,6	53,0	28,0	9,1	4,0	113,0	66,0	0,4	0,3	185,0	168,0
16	3,8	2,9	41,0	27,0	0,8	0,6	41,0	35,0	5,4	5,6	89,0	70,0	0,3	0,3	157,0	169,0
17	3,1	3,5	41,0	38,0	0,7	0,7	32,0	33,0	9,2	6,4	154,0	107,0	0,5	0,8	226,0	399,0
18	2,0	6,9	28,0	81,0	0,6	1,5	29,0	85,0	5,0	9,1	83,0	113,0	0,3	0,3	139,0	125,0
19	1,9	3,3	25,0	43,0	0,5	0,6	23,0	29,0	8,6	3,7	143,0	62,0	0,5	0,5	241,0	261,0
20	4,6	3,8	48,0	50,0	0,9	1,0	53,0	52,0	7,7	4,6	96,0	76,0	0,6	0,5	273,0	252,0

Tabelle 19: Forcierte expiratorische Vitalkapazität im zeitlichen Verlauf

Proband	FEV ₁ (l)								FEV ₁ (%Soll)								FEV ₁ /IVC (%)							
	Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3	
	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS
1	1,9	1,9	2,0	2,0	1,9	1,9	2,0	1,8	75,0	80,0	79,0	87,0	75,0	81,0	79,0	78,0	65,0	65,0	68,0	64,0	60,0	60,0	61,0	57,0
2	1,3	1,4	1,1	1,3	1,1	1,3	1,0	1,1	67,0	69,0	59,0	66,0	57,0	65,0	52,0	55,0	53,0	69,0	49,0	60,0	48,0	59,0	44,0	56,0
3	1,6	1,5	1,5	1,5	1,6	1,4	1,6	1,4	64,0	68,0	62,0	69,0	63,0	66,0	63,0	67,0	55,0	55,0	51,0	54,0	52,0	55,0	52,0	53,0
4	2,0	1,5	2,2	1,5	2,1	1,5	2,0	1,5	63,0	67,0	70,0	67,0	66,0	66,0	63,0	68,0	47,0	60,0	50,0	59,3	47,0	60,0	49,0	58,0
5	1,4	1,7	1,4	1,7	1,4	1,8	1,5	1,6	62,0	60,0	61,0	62,0	60,0	63,0	64,0	56,0	60,0	59,0	57,0	57,0	56,0	59,0	62,0	55,0
6	2,1	1,5	2,3	1,6	1,9	1,5	2,0	1,5	61,0	60,0	67,0	60,0	55,0	58,7	56,0	56,0	57,0	61,0	69,0	60,0	56,0	60,3	62,0	60,0
7	1,1	1,3	1,1	1,2	1,1	0,9	1,0	1,1	56,0	58,0	53,0	54,0	53,0	40,0	49,0	46,0	63,0	54,0	61,0	51,0	63,0	50,0	57,0	49,0
8	1,3	1,7	1,2	1,8	1,1	1,9	1,3	1,8	54,0	56,0	50,0	57,0	48,0	61,0	54,0	58,0	43,0	51,0	48,0	53,0	63,0	58,0	48,0	54,0
9	1,3	1,5	1,4	1,4	1,2	1,3	1,3	1,4	48,0	55,0	53,0	51,0	47,0	49,0	50,0	53,0	38,0	37,0	37,0	37,0	42,0	36,0	38,0	38,0
10	1,0	0,9	1,0	0,7	0,9	0,9	0,9	0,8	47,0	45,0	46,0	37,0	42,0	46,0	45,0	42,0	48,0	43,0	49,0	43,0	49,0	46,0	49,0	47,0
11	1,0	0,9	0,9	0,9	0,8	1,0	0,9	1,0	39,0	39,0	34,7	36,0	30,0	42,0	35,0	41,0	45,0	49,0	42,3	43,0	38,0	51,0	44,0	51,0
12	0,8	1,0	0,7	0,9	0,9	1,0	0,7	1,0	35,0	34,0	29,0	32,0	39,0	33,0	31,0	35,0	41,0	36,0	33,0	34,0	43,0	37,0	34,0	37,0
13	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,8	1,0	32,0	33,0	27,0	33,0	28,0	37,0	29,0	41,0	46,0	38,0	42,0	43,0	42,0	41,0	39,0	43,0
14	0,7	0,7	0,8	0,7	0,7	0,7	0,9	0,8	31,0	31,0	38,0	34,0	31,0	34,0	39,0	37,0	45,0	50,0	50,0	48,0	44,0	51,0	55,0	51,0
15	0,9	0,7	0,9	0,7	0,9	0,7	1,0	0,7	28,0	26,0	29,0	27,0	29,7	28,0	32,0	28,0	22,0	26,0	26,0	27,0	77,0	28,0	29,0	27,0
16	0,8	1,0	0,9	0,8	0,9	0,8	1,0	0,9	26,0	26,0	29,3	22,0	29,0	21,0	33,0	24,0	32,0	30,0	33,7	29,0	32,0	25,0	37,0	28,0
17	0,6	0,8	0,6	0,7	0,6	0,7	0,6	0,7	26,0	26,0	24,0	22,0	28,0	21,0	27,0	23,0	21,0	30,0	20,0	29,0	22,0	25,0	24,0	27,0
18	0,5	0,7	0,5	0,8	0,5	0,8	0,4	0,8	25,0	25,0	22,0	27,0	22,0	27,0	21,0	29,0	28,0	35,0	28,0	39,0	27,0	38,7	31,0	42,0
19	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6	0,6	23,0	23,0	27,3	26,0	31,0	27,0	28,0	25,0	19,0	29,0	28,0	31,0	31,0	30,0	34,0	29,0
20	0,8	0,4	0,8	0,5	0,8	0,5	0,7	0,5	23,0	20,0	23,0	22,0	24,0	23,0	22,0	22,0	25,0	31,0	25,0	27,0	26,0	30,0	23,0	30,0

Tabelle 20: Lungenvolumina im zeitlichen Verlauf

Proband	RV (l)								TLC (l)								RV/TLC (%)							
	Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3	
	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS
1	3,4	2,2	2,2	3,4	2,3	2,5	2,7	3,2	6,4	5,2	5,2	6,5	5,5	5,6	6,0	6,3	54,0	43,0	43,0	52,0	41,0	44,0	45,0	50,0
2	2,8	1,5	2,5	0,6	3,2	2,6	3,0	3,0	5,2	3,5	4,8	2,9	5,4	4,9	5,2	5,1	54,0	42,0	53,0	22,0	59,0	54,0	57,0	60,0
3	2,7	1,9	3,4	2,4	2,6	2,5	2,6	2,7	5,5	4,6	6,3	5,1	5,6	5,1	5,6	5,4	48,0	42,0	53,0	47,0	47,0	49,0	47,0	50,0
4	3,3	2,7	2,5	2,3	3,3	2,1	3,7	2,2	7,5	5,2	6,9	4,9	7,7	4,6	7,7	4,8	44,0	51,0	37,0	47,7	43,0	46,0	48,0	46,0
5	2,9	3,7	2,0	2,4	2,0	1,5	1,9	2,2	5,2	6,6	4,4	5,4	4,5	4,6	4,2	5,1	55,0	57,0	45,0	44,0	45,0	34,0	44,0	43,0
6	3,6	2,7	2,5	2,5	3,3	2,7	1,9	2,8	7,3	5,3	5,9	5,1	6,8	5,2	5,0	5,3	49,0	52,0	42,0	49,0	49,0	51,7	37,0	54,0
7	2,3	2,1	2,1	2,5	1,8	1,7	2,2	2,1	4,1	4,6	3,8	5,0	3,5	3,6	3,9	4,3	56,0	45,0	55,0	50,0	51,0	48,0	56,0	49,0
8	3,5	2,3	5,1	3,1	5,3	1,0	4,5	3,0	6,5	5,8	7,6	6,4	7,1	4,3	7,2	6,4	53,0	41,0	67,0	48,0	75,0	23,0	63,0	47,0
9	3,5	4,0	3,5	4,3	4,2	4,7	2,6	3,9	6,9	8,0	7,3	8,0	7,2	8,2	6,1	7,7	51,0	51,0	48,0	54,0	59,0	57,0	43,0	51,0
10	2,9	3,1	4,1	4,1	3,5	4,4	3,6	3,3	4,9	5,1	6,1	5,8	5,3	6,4	5,5	5,0	58,0	60,0	67,0	71,0	66,0	70,0	65,0	66,0
11	3,5	2,9	4,6	3,1	4,1	2,9	6,1	3,3	5,7	4,7	6,6	5,1	6,1	4,8	8,0	5,2	62,0	61,0	68,0	61,0	67,0	60,0	75,0	64,0
12	3,0	4,4	3,3	4,4	4,1	3,8	4,2	4,7	5,1	7,1	5,4	7,1	6,3	6,3	6,5	7,5	60,0	62,0	62,0	62,0	65,0	59,0	66,0	63,0
13	5,3	4,1	4,7	5,3	7,7	4,3	5,4	4,1	7,3	6,3	6,7	7,2	9,7	6,5	7,6	6,5	72,0	65,0	71,0	73,0	80,0	66,0	71,0	64,0
14	5,0	3,2	4,4	7,5	3,2	3,6	5,5	3,2	6,5	4,6	6,1	9,1	4,8	5,1	7,0	4,7	77,0	70,0	73,0	83,0	67,0	71,0	78,0	67,0
15	5,1	5,2	5,1	4,5	5,1	4,6	5,2	4,7	9,0	7,7	8,6	7,1	8,8	7,2	8,7	7,3	57,0	68,0	60,0	64,0	59,0	64,0	60,0	65,0
16	4,9	6,2	4,5	6,4	4,1	5,8	4,5	6,5	7,6	9,4	7,3	9,2	6,9	8,9	7,3	9,7	66,0	66,0	62,7	69,0	60,0	65,0	62,0	67,0
17	4,8	3,2	4,2	4,7	4,6	4,0	4,8	5,0	7,6	5,9	6,9	7,1	7,5	6,7	7,3	7,6	63,0	54,0	61,0	66,0	61,0	59,0	66,0	65,0
18	4,9	4,2	4,1	4,3	5,3	4,6	4,9	5,3	6,7	6,3	5,8	6,4	7,1	6,7	6,4	7,3	72,0	67,0	71,0	68,0	75,0	69,3	77,0	73,0
19	4,2	4,4	4,2	4,0	4,0	4,9	4,4	5,3	7,1	6,3	6,6	6,0	6,3	7,0	6,3	7,3	60,0	70,0	64,7	67,0	64,0	70,0	70,0	73,0
20	4,9	3,9	4,9	5,1	4,8	3,3	9,2	5,2	8,1	5,3	8,1	6,8	7,9	5,1	12,4	6,8	61,0	73,0	61,0	74,0	61,0	66,0	74,0	76,0

Tabelle 21: Diffusions- und Mundokklusionsdruckmessung im zeitlichen Verlauf

Proband	TLco (mmol/kP/min)				Kco (mmol/kPa/min/l)				PImax (kPa)								P0.1 (kPa)							
	Wo 0		Wo 3		Wo 0		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3	
	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS
1	6,6	8,7	7,3	7,6	1,5	1,5	1,5	1,4	7,7	7,4	5,8	8,6	5,2	8,7	6,9	8,6	0,2	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3
2	4,8	4,9	4,5	5,4	1,1	1,2	1,1	1,3	3,9	3,4	2,9	4,3	5,6	2,8	5,0	3,6	0,3	0,2	0,6	0,1	0,4	0,2	0,5	0,1
3	5,1	7,1	3,8	6,4	0,9	1,6	0,7	1,4	9,3	5,5	7,9	4,5	9,8	5,3	9,8	4,9	0,3	0,4	0,3	0,7	0,5	0,6	0,5	0,4
4	6,6	5,1	7,4	4,9	1,0	1,4	1,1	1,4	13,3	6,6	11,5	7,3	11,3	7,4	12,2	7,8	0,2	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,4	0,5
5	5,0	6,8	5,4	6,7	1,3	1,4	1,4	1,4	8,3	6,3	8,5	5,7	8,3	7,0	8,0	7,4	0,4	0,5	0,4	0,7	0,5	0,4	0,4	0,5
6	6,4	5,8	5,2	5,3	1,1	1,4	1,1	1,3	7,2	5,3	4,9	5,2	7,5	4,7	9,8	3,7	0,6	0,4	0,7	0,3	0,9	0,5	0,6	0,3
7	3,1	7,3	3,1	8,8	0,8	1,8	0,8	1,9	3,8	4,2	5,1	8,0	5,4	8,7	5,7	7,9	0,5	0,6	0,6	0,8	0,6	0,8	0,6	0,6
8	3,8	6,4	3,4	5,7	0,8	1,2	0,7	1,2	7,0	6,3	7,4	7,3	6,3	3,2	7,0	4,8	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,3	0,5	0,4
9	5,7	5,8	5,0	5,4	0,9	1,0	0,9	0,9	6,5	4,8	6,3	5,4	4,8	7,6	7,6	5,1	0,6	0,4	0,6	0,8	0,7	1,0	0,5	0,9
10	3,0	4,7	3,7	3,9	0,7	1,2	0,8	1,0	7,2	5,6	6,6	4,7	5,2	4,9	6,6	3,4	0,6	0,1	0,4	0,6	0,6	0,4	0,5	0,4
11	5,6	5,9	5,1	4,8	1,4	1,4	1,4	1,3	5,3	4,1	4,7	4,5	4,5	4,7	4,4	4,4	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6	0,9	0,5	0,8
12	2,0	2,5	2,6	2,6	0,5	0,6	0,5	0,6	4,2	4,1	6,1	5,2	5,0	5,7	5,7	5,8	0,5	0,3	0,6	0,5	0,4	0,6	0,6	0,5
13	5,7	4,5	7,0	5,0	1,3	1,3	1,4	1,3	5,6	3,9	4,5	3,7	5,7	5,4	8,6	5,8	0,3	0,5	0,2	0,4	0,2	0,5	0,3	0,4
14	3,0	2,3	2,6	2,2	0,8	0,7	0,8	0,9	1,4	2,8	2,9	2,6	3,7	2,3	2,2	2,5	0,7	0,7	0,5	0,5	0,8	0,6	0,7	0,4
15	4,9	2,4	4,0	12,8	0,9	0,6	0,8	1,7	9,1	4,0	7,2	3,4	8,0	3,3	7,7	3,6	0,4	0,3	0,4	0,5	0,3	0,4	0,3	0,5
16	3,8	2,9	3,8	3,9	0,8	0,6	0,8	0,7	5,4	5,6	5,7	5,8	5,9	6,2	5,8	5,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,7	0,4	0,4	0,7
17	3,1	3,5	2,7	3,3	0,7	0,7	0,6	0,7	9,2	6,4	8,2	5,9	8,2	6,2	8,5	6,6	0,5	0,8	0,4	0,8	0,5	1,1	0,4	1,1
18	2,0	6,9	2,0	2,5	0,6	1,5	0,6	0,6	5,0	9,1	4,7	9,2	5,2	9,2	5,7	9,2	0,3	0,3	0,4	0,3	0,4	0,5	0,5	0,2
19	1,9	3,3	1,8	2,3	0,5	0,6	0,5	0,6	8,6	3,7	7,2	3,4	6,9	3,6	6,1	3,2	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,5	0,5
20	4,6	3,8	4,6	3,3	0,9	1,0	0,9	1,0	7,7	4,6	7,7	6,8	8,2	6,5	6,8	4,6	0,6	0,5	0,6	0,4	0,3	0,4	0,4	0,5

Tabelle 22: Gehstrecke und Sauerstoffsättigung im zeitlichen Verlauf

Proband	6MWD (m)								SaO ₂ zu Beginn								SaO ₂ zu Ende							
	Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3	
	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS
1	630	540	695	540	690	526	739	551	98	98	98	96	98	96	95	96	87	93	87	84	97	98	97	97
2	432	650	439	647	424	655	465	650	98	98	96	96	97	96	95	94	89	98	91	97	94	96	90	96
3	420	470	500	501	500	490	555	490	94	93	94	93	94	94	97	97	92	92	91	88	92	89	91	92
4	680	621	625	629	621	629	640	621	94	96	90	98	93	98	93	98	94	88	89	88	91	88	90	88
5	575	544	590	545	615	548	620	546	98	95	98	97	99	90	98	94	94	91	91	92	90	84	88	87
6	342	464	480	474	420	470	440	493	96	96	97	96	96	96	95	96	90	90	90	93	82	94	90	94
7	416	480	435	495	450	500	440	505	97	97	97	95	95	97	96	96	95	95	89	94	94	95	96	94
8	487	510	464	515	485	507	514	487	99	96	95	95	95	92	95	94	90	85	95	86	88	87	93	86
9	485	498	485	501	455	497	497	472	94	93	93	93	94	92	92	92	91	89	92	89	90	87	90	90
10	430	425	430	420	430	450	430	441	97	90	94	90	95	90	94	94	89	81	89	78	86	87	86	87
11	590	403	598	403	594	397	595	395	97	90	96	91	96	92	96	91	84	88	86	89	89	85	85	91
12	410	462	491	462	420	455	495	457	95	96	96	97	95	96	94	95	84	80	84	80	87	80	83	80
13	305	595	366	587	390	600	460	607	97	96	97	95	97	97	97	96	94	85	95	84	95	82	94	88
14	449	455	450	460	465	460	480	470	91	92	91	93	92	93	92	93	86	87	83	84	90	84	86	85
15	440	370	468	363	480	385	528	385	92	99	93	97	92	98	93	98	88	88	90	88	85	87	93	84
16	395	220	420	180	435	180	435	210	98	94	96	94	96	94	95	94	82	82	82	81	82	85	83	86
17	230	465	247	497	262	497	252	500	95	97	96	97	95	96	95	98	90	92	90	90	88	87	89	85
18	360	455	370	496	384	520	388	497	98	98	98	98	99	97	98	98	89	91	89	93	89	93	89	94
19	180	282	195	286	165	287	180	300	98	97	98	97	97	97	95	97	92	87	92	82	92	85	89	83
20	360	394	360	509	345	539	375	560	98	94	95	95	98	96	97	97	83	86	85	83	85	81	85	80

Tabelle 23: Globaler Marker (CRP) und systemischer Biomarker (BNP) im zeitlichen Verlauf

Proband	BNP pg/ml				CRP mg/dl			
	Woche 0		Woche 3		Woche 0		Woche 3	
	TG	LG	TG	LG	TG	LG	TG	LG
1	89,0	132,0	89,0	132,0	0,6	0,6	0,6	0,6
2	164,0	276,0	164,0	276,0	0,6	0,6	1,4	0,6
3	25,1	119,0	25,1	119,0	0,6	0,6	0,6	0,6
4	60,7	160,0	60,7	160,0	0,6	0,6	0,6	0,6
5	119,0	20,0	119,0	20,0	0,6	0,6	0,6	0,6
6	75,8	168,0	75,8	168,0	0,6	0,6	0,6	0,6
7	670,0	40,2	670,0	40,2	0,6	0,6	0,6	0,6
8	608,0	39,4	608,0	39,4	0,6	0,6	0,6	0,6
9	128,0	143,0	128,0	143,0	0,6	0,6	0,6	0,6
10	--	25,0	--	25,0	--	0,6	--	0,6
11	193,0	90,9	193,0	90,9	0,6	0,6	0,6	1,0
12	106,0	42,5	106,0	42,5	0,6	0,6	0,6	0,6
13	20,0	170,0	20,0	170,0	0,6	0,6	0,6	0,6
14	94,6	55,3	94,6	55,3	0,9	0,6	0,6	0,6
15	50,0	67,5	50,0	67,5	0,6	0,6	0,6	0,6
16	57,3	44,9	57,3	44,9	0,6	0,6	0,8	0,6
17	38,5	--	38,5	--	0,6	--	0,6	--
18	66,5	37,8	66,5	37,8	0,6	1,0	0,6	0,6
19	34,1	62,0	34,1	62,0	4,9	0,6	1,9	0,6
20	117,0	426,0	117,0	426,0	0,6	0,6	0,6	0,6

Tabelle 24: CRQ: Domänen Atemnot und Erschöpfung im zeitlichen Verlauf

Proband	CRQ – Atemnot								CRQ – Erschöpfung							
	Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3	
	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS
1	7,00	6,20	6,80	5,80	7,00	5,80	7,00	5,80	5,50	5,80	6,00	5,30	5,80	5,00	5,50	4,80
2	4,30	6,80	5,60	6,20	6,00	6,40	4,30	6,80	3,00	6,00	4,00	5,80	4,50	6,00	4,00	5,30
3	3,70	5,20	3,30	4,80	4,00	5,60	3,60	5,20	3,50	4,30	4,00	5,00	4,30	4,30	4,50	4,50
4	5,00	6,60	4,40	6,60	4,00	6,60	4,20	6,40	4,50	6,30	4,00	5,80	4,50	6,00	4,00	6,00
5	4,80	6,80	5,00	7,00	5,00	7,00	5,20	7,00	5,50	5,30	5,30	6,00	5,30	6,50	6,30	6,30
6	5,70	4,40	5,70	5,70	5,50	3,50	4,30	3,30	3,50	3,50	3,50	3,30	3,50	3,50	3,00	3,00
7	5,60	4,20	6,00	3,40	6,40	4,20	6,00	3,40	5,80	3,80	5,80	3,00	5,80	3,80	5,80	3,30
8	6,40	4,00	5,80	3,50	6,20	4,20	6,00	3,60	5,80	4,00	5,80	4,50	5,80	4,00	5,30	4,30
9	3,20	4,80	4,30	5,50	5,00	5,80	5,70	5,50	5,00	6,80	6,30	6,50	6,50	6,50	6,50	6,50
10	3,30	2,50	5,00	2,00	4,40	2,00	4,40	2,20	5,00	3,00	4,30	2,00	4,00	2,50	4,00	3,30
11	5,00	5,00	5,00	4,20	5,00	4,60	6,20	4,00	6,30	4,00	6,30	4,00	6,30	4,00	5,80	3,50
12	3,00	3,00	2,00	3,20	2,40	2,80	2,40	2,80	2,80	3,80	2,00	4,00	2,50	3,30	2,80	3,30
13	3,00	2,20	3,40	4,80	4,40	3,80	4,40	5,40	4,50	4,80	4,80	5,80	5,00	6,00	5,00	6,00
14	3,20	4,00	3,80	4,00	4,00	3,80	4,00	4,40	4,80	5,50	5,50	5,50	5,50	5,30	5,50	5,50
15	2,80	3,00	3,20	2,60	2,80	2,80	4,40	2,60	4,00	5,00	4,50	3,80	4,30	4,30	5,00	4,00
16	4,40	2,60	5,60	3,80	6,40	3,60	6,60	3,60	5,30	5,50	5,50	5,50	6,30	5,80	6,30	5,80
17	2,20	3,60	2,60	4,00	2,40	4,20	2,80	4,00	4,30	4,30	4,50	5,50	3,30	4,30	3,30	4,30
18	3,50	4,40	4,50	4,00	4,80	4,80	5,00	4,00	5,50	5,00	5,00	5,00	5,30	5,30	5,80	5,30
19	1,60	2,00	1,80	2,40	1,80	2,40	1,60	2,60	1,50	5,80	1,80	7,00	1,80	7,00	1,80	6,80
20	3,60	4,80	3,60	5,00	4,40	4,80	4,60	4,60	5,50	5,00	5,50	5,00	6,80	5,00	6,50	5,00

Tabelle 25: CRQ: Domänen Krankheitsbewältigung und Stimmungslage im zeitlichen Verlauf

Proband	CRQ – Krankheitsbewältigung								CRQ – Stimmungslage							
	Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3		Wo 0		Wo 1		Wo 2		Wo 3	
	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS	TG	LS
1	6,80	6,80	7,00	6,80	7,00	6,50	7,00	6,80	4,70	6,10	5,70	5,70	6,10	5,40	6,30	5,70
2	3,30	7,00	4,30	7,00	4,80	7,00	3,80	6,80	4,00	6,10	4,40	5,90	4,60	6,40	4,60	6,00
3	3,50	5,30	3,50	5,50	4,00	5,30	4,00	5,50	2,90	4,70	3,10	5,40	3,40	4,70	3,60	4,40
4	4,80	6,80	4,30	6,80	4,80	7,00	4,30	7,00	4,60	5,90	4,90	5,70	4,90	6,00	4,90	6,00
5	5,50	6,80	5,80	7,00	6,30	7,00	7,00	6,50	4,60	5,70	5,40	6,10	5,10	6,60	5,70	6,60
6	5,00	4,30	5,00	5,30	5,00	4,80	4,50	4,30	4,30	3,10	4,30	2,70	4,30	3,10	3,90	3,40
7	5,80	3,80	6,00	3,30	6,00	3,30	5,80	2,80	5,90	3,70	5,70	3,10	6,00	3,40	6,00	3,30
8	6,50	6,00	6,30	6,30	6,30	6,00	5,80	6,30	5,90	6,00	5,40	6,00	5,70	5,90	5,60	5,40
9	5,00	7,00	6,50	7,00	6,50	7,00	7,00	7,00	4,10	6,40	6,10	6,40	5,90	6,40	6,40	6,60
10	4,80	2,30	4,50	2,00	4,50	2,50	4,00	2,30	4,10	2,40	4,60	2,00	4,30	2,90	4,60	2,40
11	6,80	4,00	6,50	4,00	6,80	4,30	7,00	3,80	6,00	4,40	6,00	4,30	6,00	4,30	6,10	4,10
12	2,30	3,80	1,30	2,80	2,30	2,30	1,80	2,30	2,10	2,70	2,30	2,90	2,10	2,70	2,10	2,70
13	4,50	6,30	4,30	6,50	5,30	6,50	5,00	6,50	4,90	4,70	5,10	5,70	5,60	5,40	5,30	5,60
14	4,50	5,00	5,30	5,50	5,50	5,30	5,80	5,50	5,10	5,70	6,10	5,70	6,10	5,70	6,30	5,90
15	4,80	5,50	6,00	5,30	5,80	5,30	6,30	5,50	4,40	5,40	4,70	4,90	4,70	5,30	6,00	5,00
16	4,50	3,30	5,50	3,50	6,30	3,50	6,30	4,80	5,40	5,60	5,60	5,30	6,70	5,90	6,70	5,90
17	5,50	4,30	5,30	5,00	5,50	3,80	5,80	4,30	3,70	3,00	3,70	4,30	3,90	3,10	4,00	3,60
18	6,50	5,50	6,00	4,50	6,00	4,80	5,80	5,50	5,10	5,30	5,40	5,30	5,70	5,70	6,00	5,30
19	2,00	7,00	2,80	7,00	2,80	7,00	3,00	7,00	2,40	5,40	2,60	6,40	2,60	6,10	2,40	6,40
20	5,00	5,00	5,00	4,50	6,80	4,80	6,30	4,80	6,00	5,30	6,00	5,10	7,00	4,40	6,60	5,10

10.0 Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. Lutz Freitag für die intensive Betreuung meiner Arbeit bedanken.

Bei Herrn Diplomphysiker Gerhard Weinreich bedanke ich mich für die statistische Beratung.

Außerdem gilt mein Dank allen Mitarbeitern der Abteilung Physiotherapie unter Leitung von Herrn Thomas Meermann sowie den Mitarbeitern der Lungenfunktion unter Leitung von Herrn Manfred Leiendecker an der Ruhrlandklinik Essen-Heidhausen, die mich mit fachkundigem Rat tatkräftig unterstützt und ermutigt haben.

11.0 Lebenslauf

Name: Sebastian Teschler
Geburtsdatum: 17. Oktober 1980
Geburtsort: Kirchen/Sieg
Familienstand: ledig
Wohnort: Velbert-Neviges
Nationalität: Deutsch

Schulbildung:

1987-1991 Katholische Grundschule Ansembourgallee, Neviges
1991-1997 Katholische Hauptschule Dönberg, Wuppertal
06/1997 Fachoberschulreife (Mittlere Reife)
1997-2000 Gesamtschule Velbert-Mitte, Velbert
06/2000 Allgemeine Hochschulreife (Abitur)

Zivildienst:

2000-2001 Ruhrlandklinik, Essen-Heidhausen
und Fachklinik Rhein/Ruhr, Essen-Kettwig

Studium:

2001-2005 Fachhochschulstudium für Physiotherapie an der
Europa-Fachhochschule Fresenius, Deutschland /
Hogeschool van Utrecht, Holland
07/2005 Bewilligung zum akademischen Grad „Bachelor of Health“
04/2006 Berufsbegleitendes Studium für Physiotherapie an der Philipps-
Universität Marburg zur Erlangung des akademischen Grades
„Master of Science“
09/2007 Bewilligung zum akademischen Grad „Master of Science in
Physiotherapy“
04/2008 Gesuch auf Annahme als Doktorand an der Universität Duisburg-
Essen zur Erlangung des akademischen Grades „Dr.rer.medic“

Physiotherapeutische Tätigkeit:

10/2005-01/2007	Studienbegleitende Tätigkeit als Physiotherapeut in der Abteilung für respiratorische Therapie der Hochgebirgsklinik Davos, Schweiz
seit 11/2007	Wissenschaftlicher Mitarbeiter der AG Pneumologie Ruhrlandklinik, Ruhrlandklinik Essen-Heidhausen, Deutschland